CAT devant une anémie

Conférence des internes

N Cherif

Mai 2016

Objectifs

- Savoir reconnaître une anémie
- Aborder le Dg étiologique selon l'histoire médicale, les données cliniques, biologiques
- Savoir interpréter un hémogramme
- Se familiariser avec les anémies rencontrées dans la pratique pédiatrique

Definitions

Anémie :*« la diminution du taux d'hémoglobine et du taux d'hématocrite de 2 déviations standard de la valeur moyenne de la population normale de même âge et de même sexe ».*

" Anemia can be defined as a reduction in hemoglobin concentration, hematocrit, or number of red blood cells per cubic millimeter. The lower limit of the normal range is set at two standard deviations below the mean for age and sex for the normal population " Lanzkowsky 2011

Table 29-2 Normal Red Blood Cell Values

Age	*Hemoglobin g/dL*		*Hematocrit (%)*		*Red Cell Count (10^{12}/L)*		*MCV (fL)*		*MCH (pg)*		*MCHC (g/dL)*	
	Mean	**−2SD**	**Mean**	**−2SD**	**Mean**	**−2SD**	**Mean**	**−2SD**	**Mean**	**−2SD**	**Mean**	**−2SD**
Birth (cord blood)	16.5	13.5	51	42	4.7	3.9	108	98	34	31	33	30
1–3 days (capillary)	18.5	14.5	56	45	5.2	4.0	108	95	34	31	33	29
1 week	17.5	13.5	54	42	3.1	3.9	107	88	34	28	33	28
2 weeks	16.5	12.5	51	39	4.9	3.6	105	86	34	28	33	28
1 month	14.0	10.0	43	31	4.2	3.0	104	85	34	28	33	29
2 months	11.5	9.0	35	28	3.8	2.7	96	77	30	26	33	29
3–6 months	11.5	9.5	35	29	3.8	3.1	91	74	30	25	33	30
0.5–2 years	12.0	11.0	36	33	4.5	3.7	78	70	27	23	33	30
2–6 years	12.5	11.5	37	34	4.6	3.9	81	75	27	24	34	31
6–12 years	13.5	11.5	40	35	4.6	4.0	86	77	29	25	34	31
12–18 years												
Female	14.0	12.0	41	36	4.6	4.1	90	78	30	25	34	31
Male	14.5	13.0	43	37	4.9	4.5	88	78	30	25	34	31
18–49 years												
Female	14.0	12.0	41	36	4.6	4.0	90	80	30	26	34	31
Male	15.5	13.5	47	41	5.2	4.5	90	80	30	26	34	31

From Oski FA: Pallor. In Kaye R, Oski FA, Barness LA (eds): Core Textbook of Pediatrics, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott, 1989, p 62.

- Motif de consultation fréquent:

20% USA et 80 % pays en dvpt

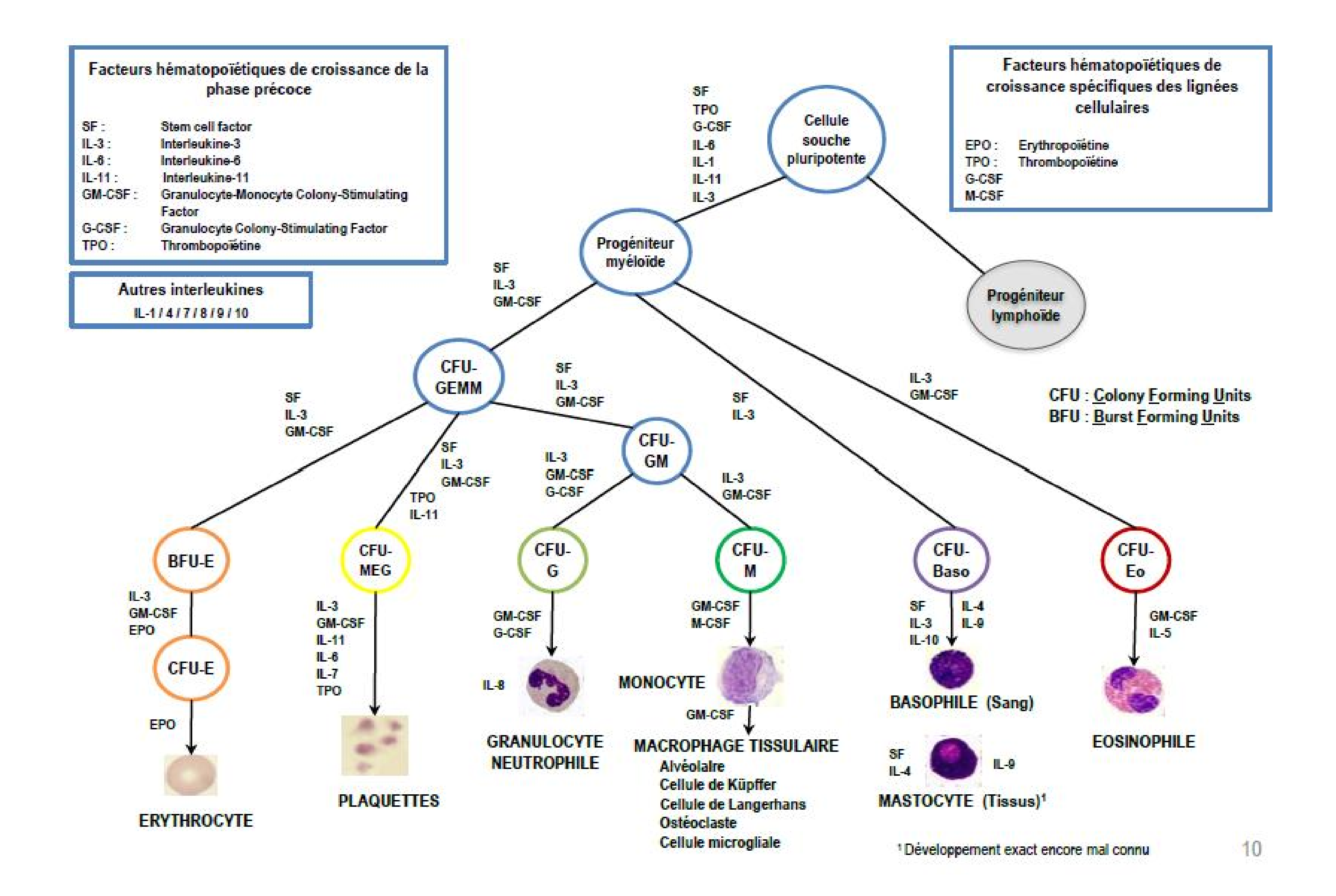
-Diagnostic facile

- étiologies multiples:

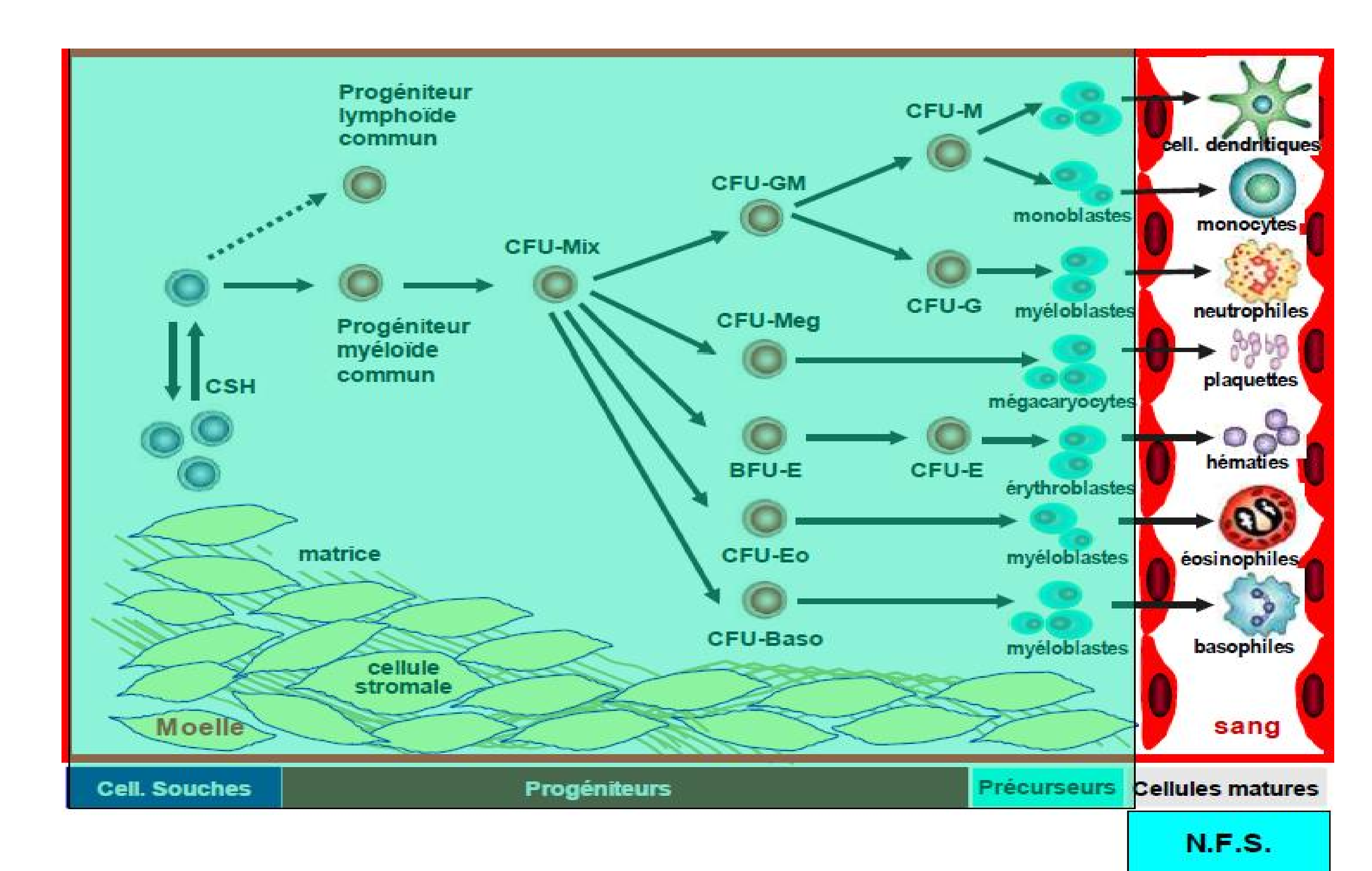
Nutritionnelles: carence martiale

Héréditaires : Hémoglobinopathies…

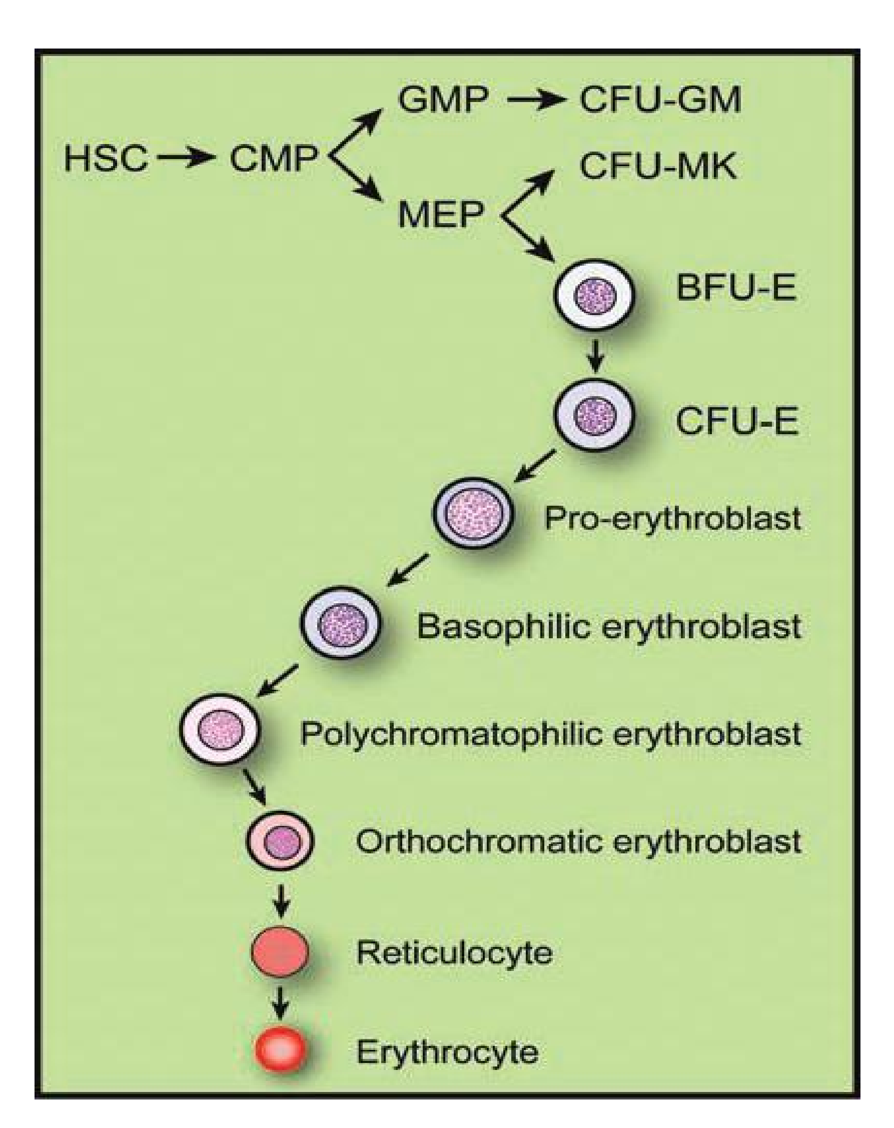
-Traitement dépend de la cause


Facteurs hématopoïétiques de croissance de la phase précoce
SF : Stem cell factor
IL-3 : Interleukine-3
IL-6 : Interleukine-6
IL-11 : Interleukine-11
GM-CSF : Granulocyte-Monocyte Colony-Stimulating Factor
G-CSF : Granulocyte Colony-Stimulating Factor
TPO : Thrombopoïétine
Autres interleukines
IL-1 / 4 / 7 / 8 / 9 / 10
Facteurs hématopoïétiques de croissance spécifiques des lignées cellulaires
EPO : Erythropoïétine
TPO : Thrombopoïétine
G-CSF
M-CSF
Cellule souche pluripotente
SF
TPO
G-CSF
IL-6
IL-1
IL-11
IL-3
Progéniteur myéloïde
Progéniteur lymphoïde
SF
IL-3
GM-CSF
CFU-GEMM
SF
IL-3
GM-CSF
CFU-GM
SF
IL-3
IL-3
GM-CSF
CFU : Colony Forming Units
BFU : Burst Forming Units
SF
IL-3
GM-CSF
SF
IL-3
GM-CSF
TPO
IL-11
IL-3
GM-CSF
G-CSF
IL-3
GM-CSF
BFU-E
CFU-MEG
CFU-G
CFU-M
CFU-Baso
CFU-Eo
IL-3
GM-CSF
EPO
CFU-E
EPO
ERYTHROCYTE
IL-3
GM-CSF
IL-11
IL-6
IL-7
TPO
PLAQUETTES
GM-CSF
G-CSF
IL-8
GRANULOCYTE NEUTROPHILE
GM-CSF
M-CSF
MONOCYTE
GM-CSF
MACROPHAGE TISSULAIRE
Alvéolaire
Cellule de Küpffer
Cellule de Langerhans
Ostéoclaste
Cellule microgliale
SF
IL-3
IL-10
IL-4
IL-9
BASOPHILE (Sang)
SF
IL-4
IL-9
MASTOCYTE (Tissus)¹
GM-CSF
IL-5
EOSINOPHILE
¹ Développement exact encore mal connu

HÉMATOPOÏÈSE



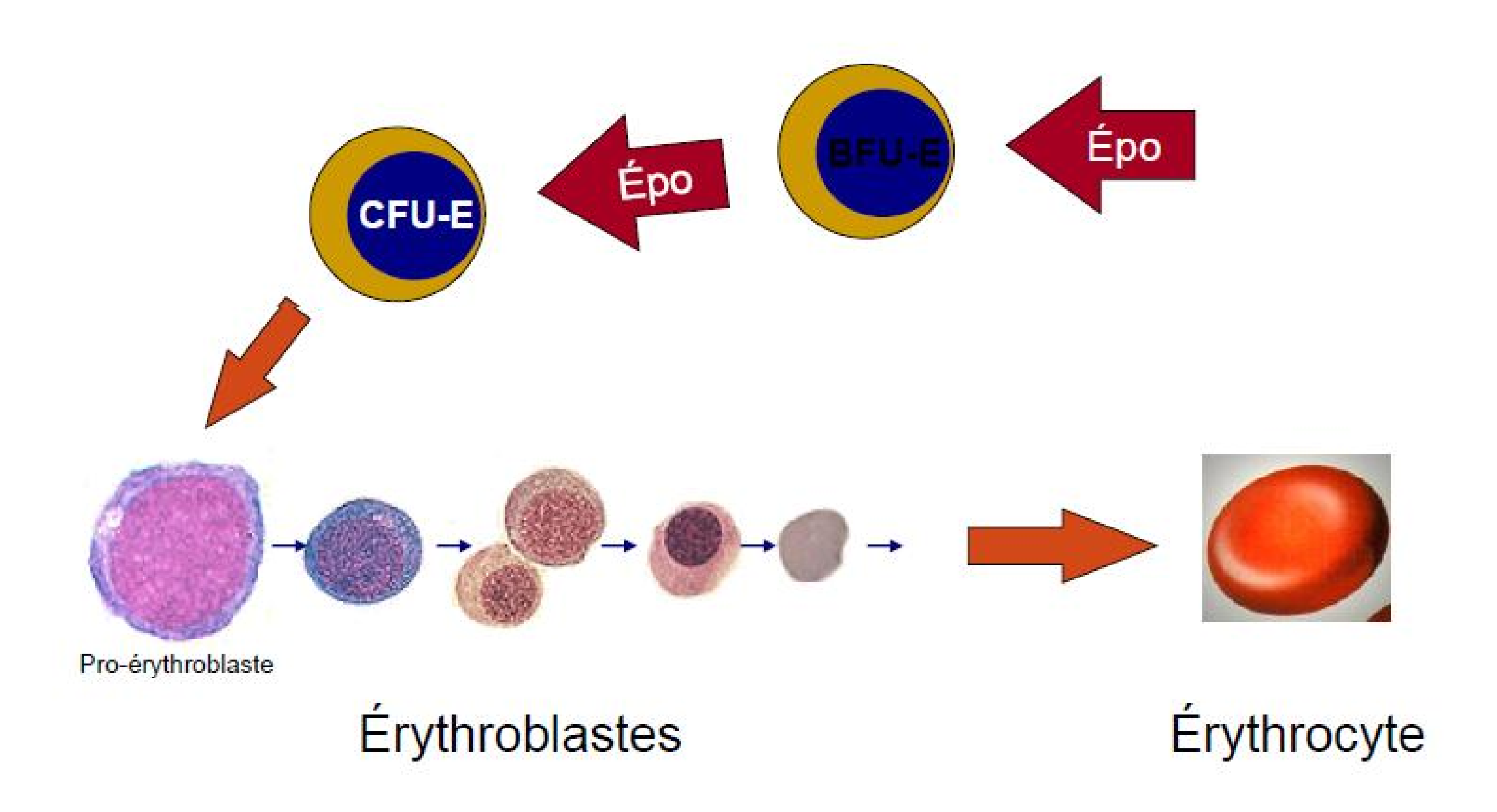
Schematic representation of the differentiation of erythroid cells from multipotent hematopoietic stem cells



- BFU-E, burst-forming unit–erythroid;
- CFU-E, colonyforming unit–erythroid;
- CFU-GM, colony-forming unit–granulocyte–monocyte;
- CFU-MK, colonyforming unit–megakaryocyte;
- CMP, common myeloid progenitor;
- GMP, granulocyte–monocyte progenitor;
- MEP, megakaryocyte/erythroid progenitor

- Wintrobes Clinical Hematology, 13^{E} 2014

ÉRYTHROPOÏÈSE



Diagnostic d’une anémie

- **Apprécier degré d'urgence** en fonction de la tolérance et de la cause
- **Tolérance** dépend de l’abondance et de la rapidité d'installation
- **Symptomatologie :**
  - pâleur, asthénie , Souffle cardiaque
  - polypnée, tachycardie d’effort, puis au repos
  - céphalées, vertiges, bourdonnements d’oreille, mouches volantes
- Hypotrophie, cassure staturo-pondérale
- Signes de mauvaise tolérance: cardio-vasculaire, troubles de la conscience, du comportement

Signes spécifiques

- **Peau**
  - Hyperpigmentation : anémie Fanconi
  - Pétéchies, ecchymoses : anémie aplastique
  - Jaunisse : hémolyse
- **Tête**
  - Difformité faciale : thalassémie
  - Glossite : anémie du fer
- **Abdomen**
  - Hépato-splénomégalie
- **Extrémités**
  - Anomalies du pouce : Fanconi; Blackfan-Diamond
- **Neuro**

En présence de symptômes évocateurs d'une anémie

(**pâleur, fatigue chronique inexpliquée**)

Bilan de départ repose sur

- ❖**Anamnèse personnelle, maternelle et familiale complète**
- ❖**Examen clinique**
- ❖**Hémogramme : formule sanguine complète + % réticulocytes + frottis sanguin**

various parameters printed by a hematology analyzer following complete blood count (CBC) analysis

Red Blood Cell (RBC)-Related Numbers

- RBC count
- Hemoglobin level
- Hematocrit
- Red cell differential width (RDW)
- Mean corpuscular volume (MCV)
- Mean corpuscular hemoglobin (MCH)
- Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC)
- Reticulocyte count

White Blood Cell (WBC)-Related Numbers

- Total WBC count corrected
- Total WBC count uncorrected
- WBC differential
- Absolute count of each type of WBC

Platelet-Related Numbers

- Platelet count
- Mean platelet volume (MPV)
- Platelet differential width (PDW)

Hematology and Coagulation 2015

Que faut-il regarder sur un hémogramme?

Numération Globulaire - Plaquettes (Sysmex HST201-XE)

		Valeurs de référence selon l'âge et le sexe
Globules Blancs	7,0 x10E9/l	(4,0 à 10,0)
Globules Rouges	4,66 x10E12/l	(4,10 à 5,10)
Hémoglobine	14,1 g/dl	(12,0 à 16,0)
Hématocrite	0,42 l/l	(0,36 à 0,46)
V.G.M.	90,6 fl	(78,0 à 102,0)
T.G.M.H.	30,3 pg	(24,0 à 34,0)
C.C.M.H.	33,4 g/dl	(30,0 à 35,0)
R.D.W.	12,3 %	(< 15)
Plaquettes	326 x10E9/l	(150 à 450)
V.P.M.	10,4 fl	(7,0 à 11,0)

Formule Leucocytaire

	/100		x10E9/l	
Polynucléaires Neutrophiles	53,1	soit	3,72	(2,00 à 7,50)
Eosinophiles	0,3	soit	0,02	(0,04 à 0,50)
Basophiles .	0,6	soit	0,04	(0,00 à 0,20)
Lymphocytes	41,3	soit	2,89	(1,00 à 4,00)
Monocytes	4,7	soit	0,33	(0,20 à 1,00)

indices hématimétriques

- **Volume Globulaire Moyen**

$$\frac{\text{Hte} \times 10}{\text{GR (en millions/mm3)}} = 80 \text{ à } 95 \text{ fl}$$

= 80 à 95 fl (10^{-15} litre)

- **Concentration Corpusculaire Moyenne en Hb**

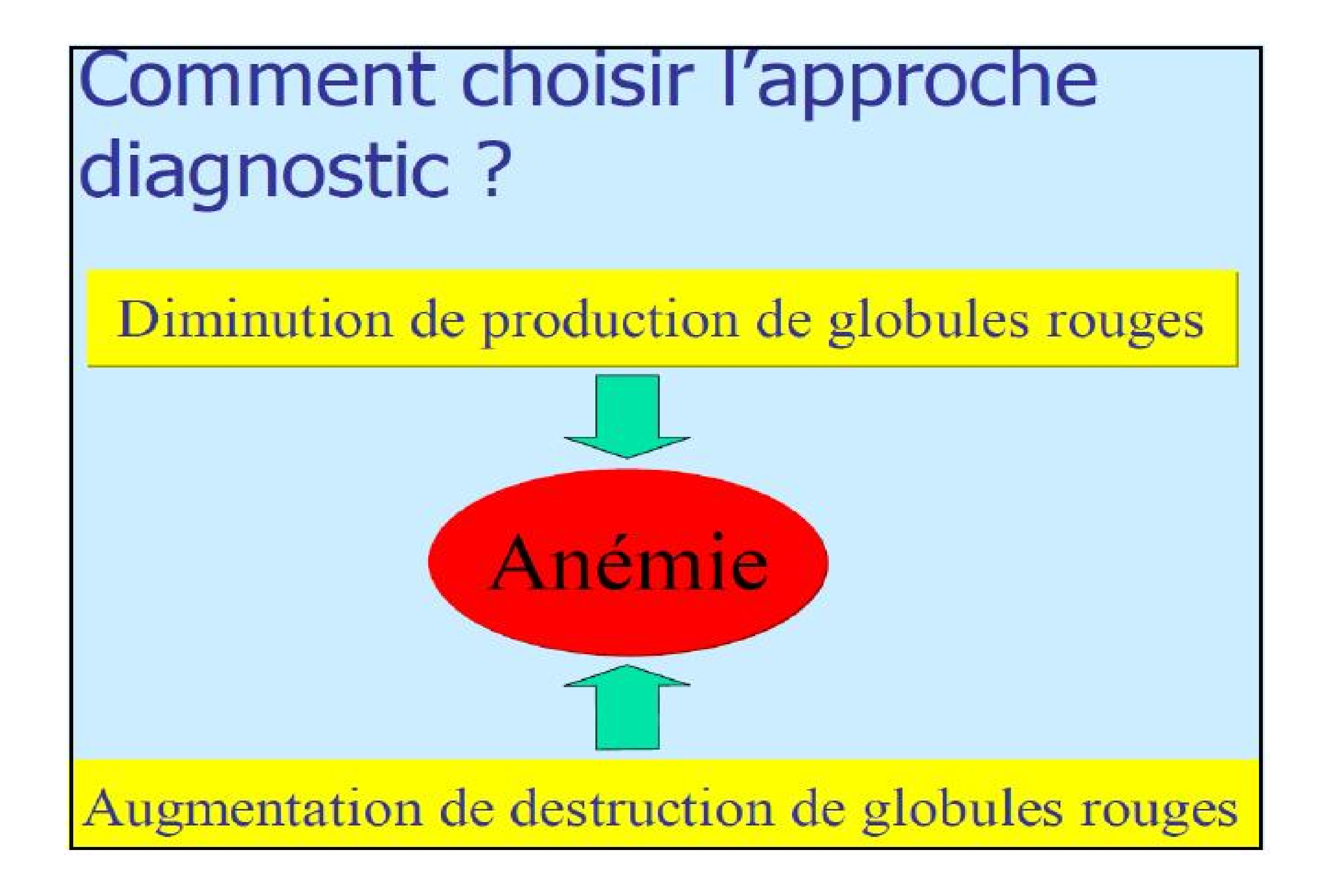
$$\frac{\text{Hb (g/100ml)} \times 100}{\text{Hte}} = 32 \text{ à } 36\%$$

- **Teneur Globulaire Moyenne en Hb**

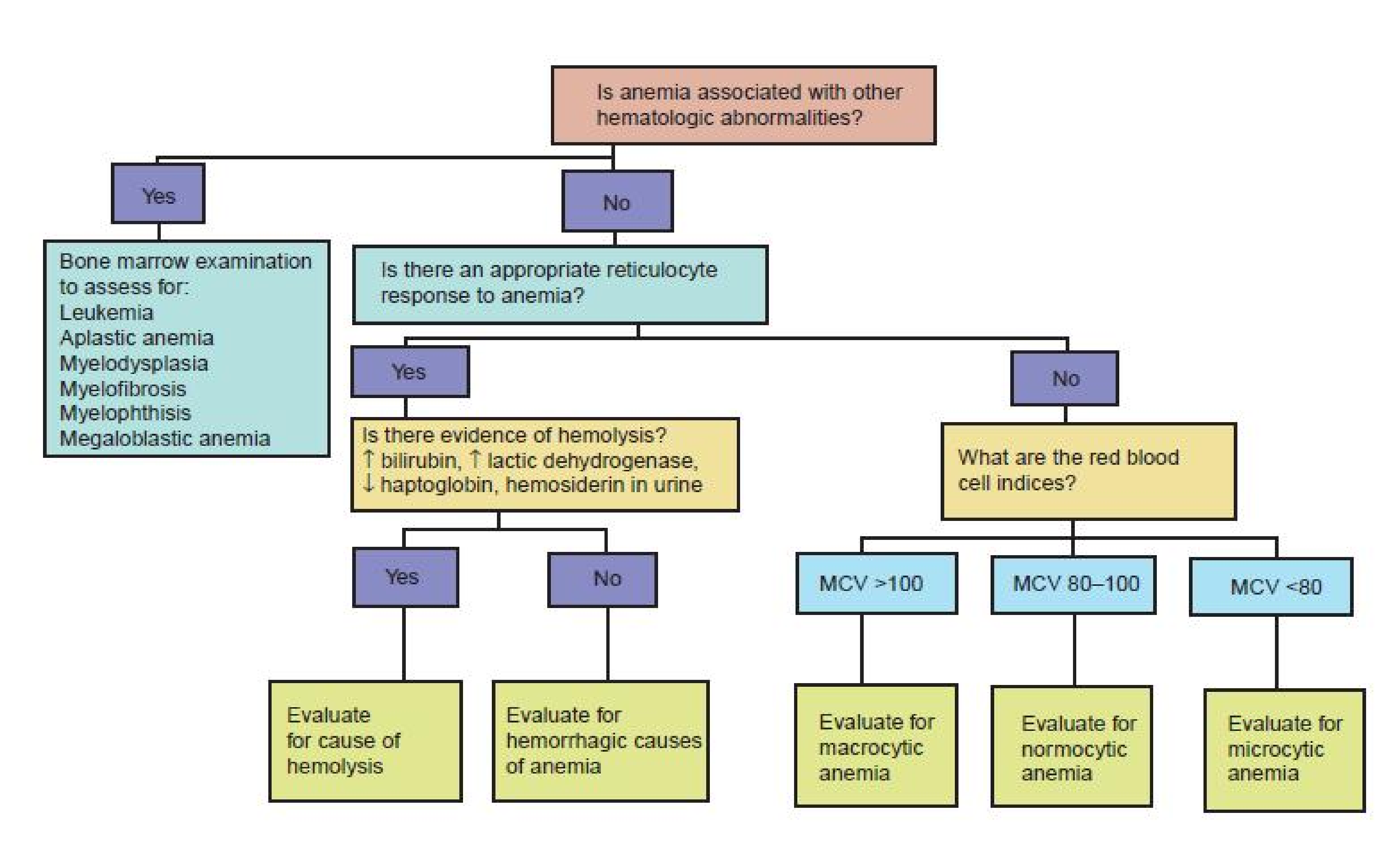
$$\frac{\text{Hg (g/100ml)}}{\text{GR (en millions)}} = 27 \pm 4\text{pg}$$

= 27 ± 4pg (10^{-12} gramme)

Mécanismes de l’anémie



Questions to ask in the initial evaluation of anemia. MCV, mean corpuscular volume



En pratique, devant une anémie
<u>*se poser 3 questions*</u>

.En cas d'anémie isolée : Quel est son type ?

se baser sur VGM

- anémie microcytaire ? VGM < 70fl + âge en années
- anémie macrocytaire ? VGM > 84 fl + 0,6 fl / année
- anémie normocytaire ? VGM normal

.Est ce une Anémie régénérative ? oui / non ?

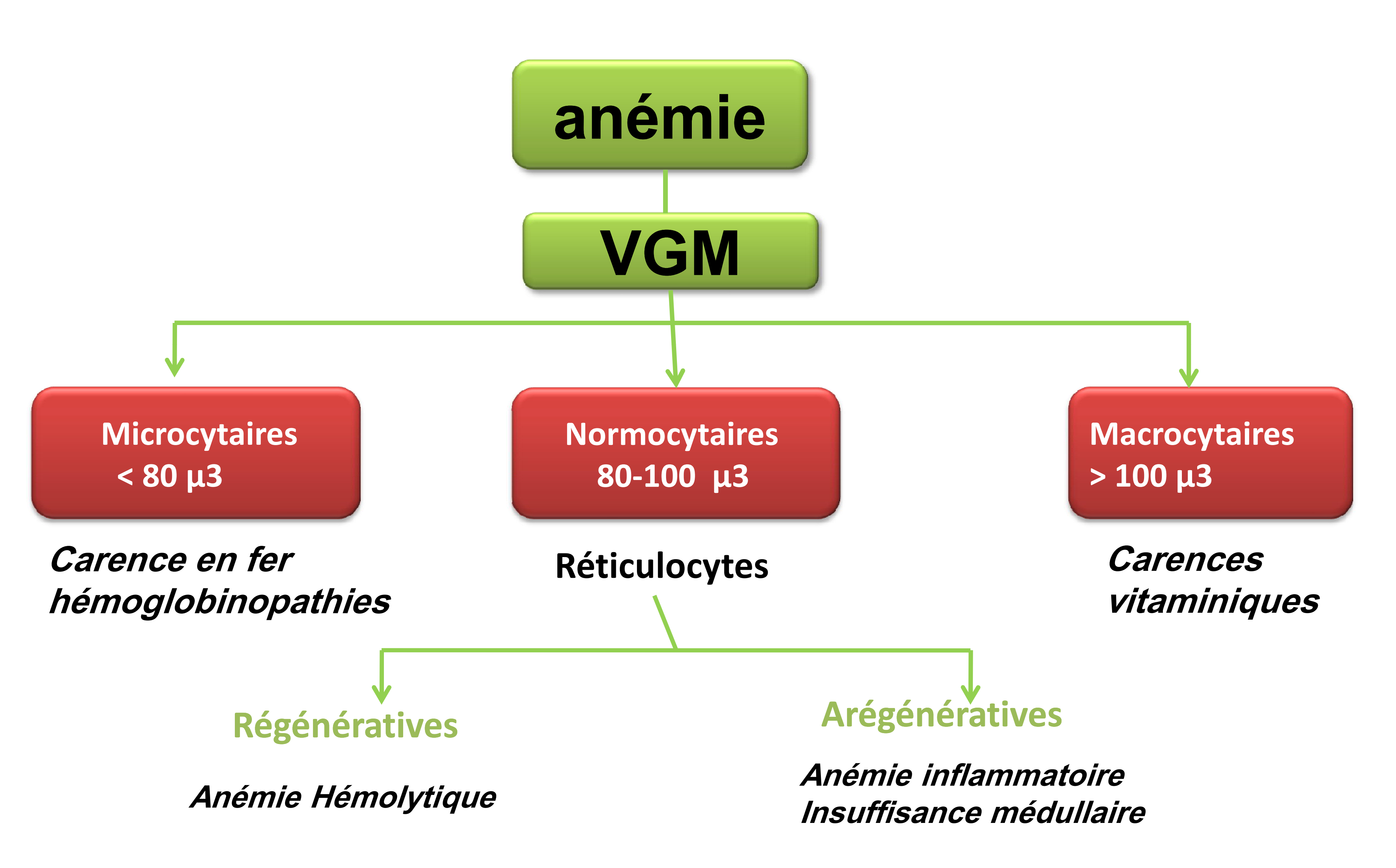
réticulocytes

- anémie régénérative : réticulocytes > 120-150 G/L
- anémie arégénérative : réticulocytes < 100 G/L

.En cas d'anémie non isolée : bi ou pancytopénie ?

GB / plaq / FS/ MO

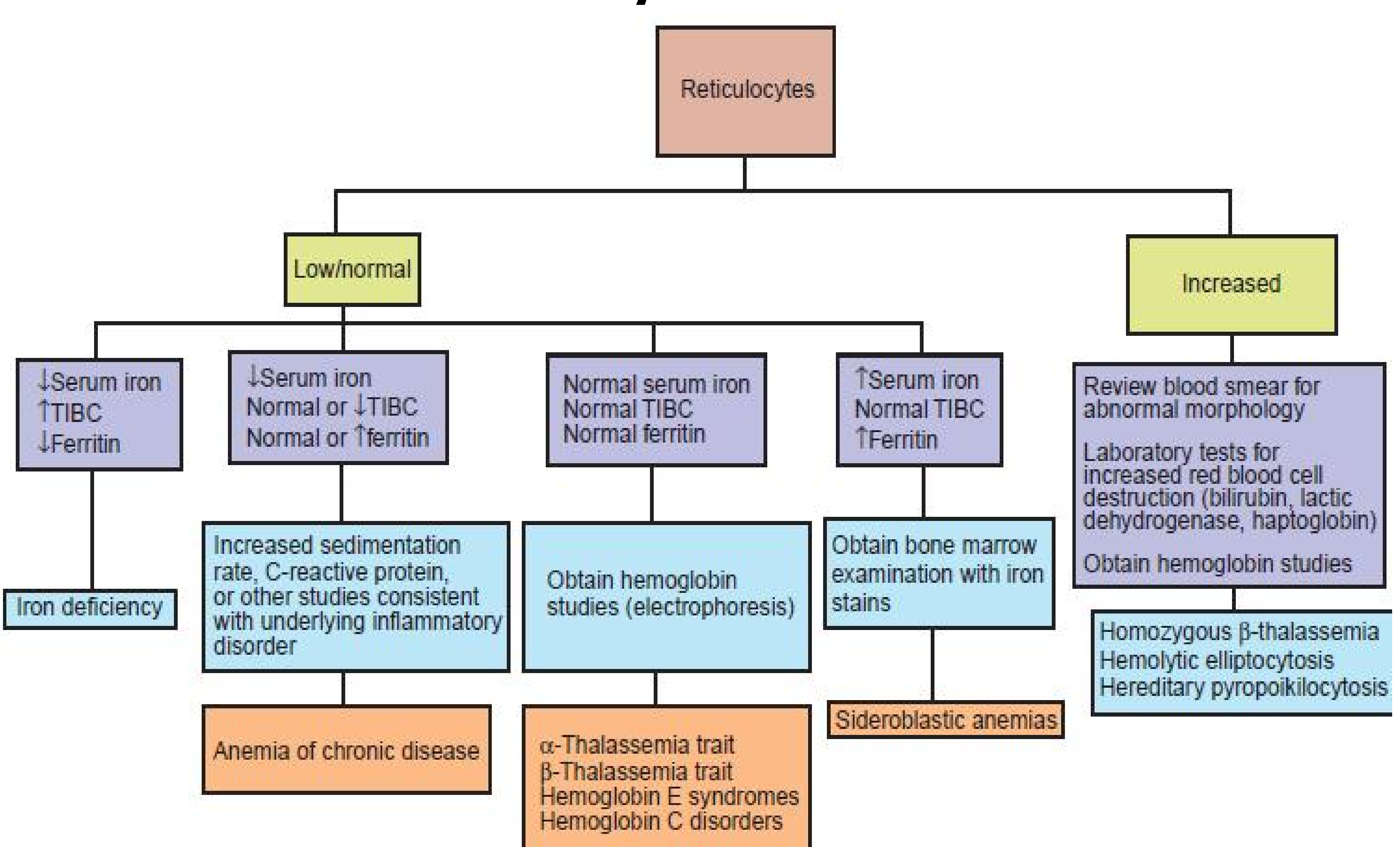
Orientation devant une anémie

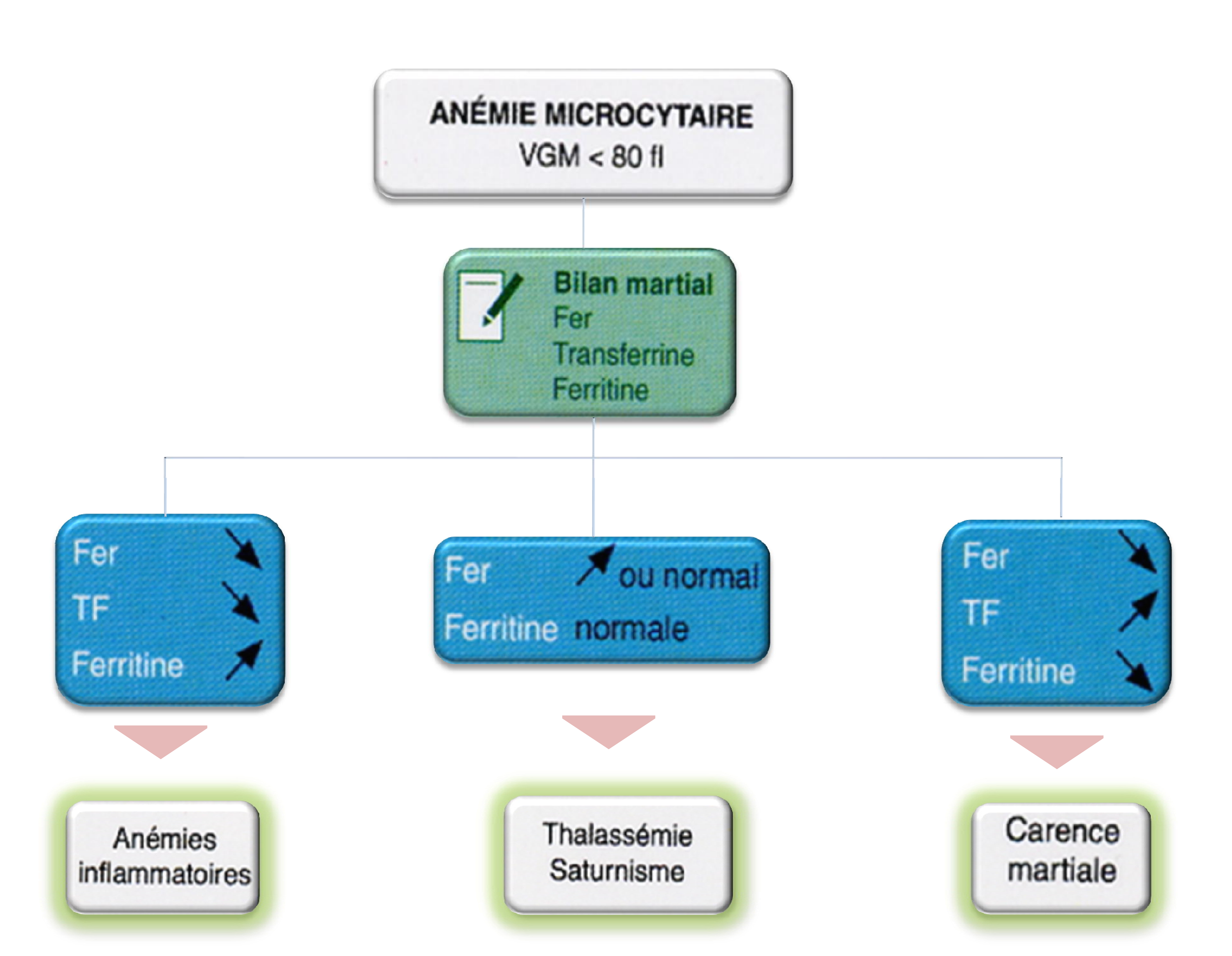


Anémies microcytaires

VGM < 80 µ3

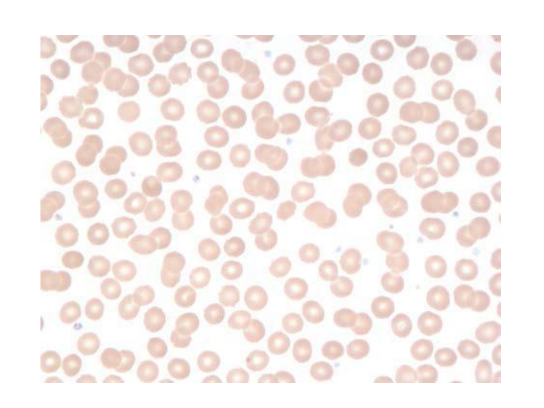
Diagnostic approach to a patient with microcytic anemia.

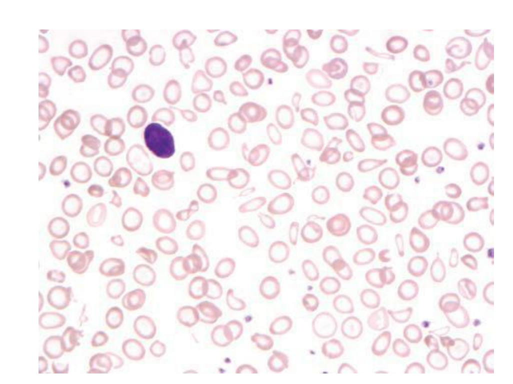


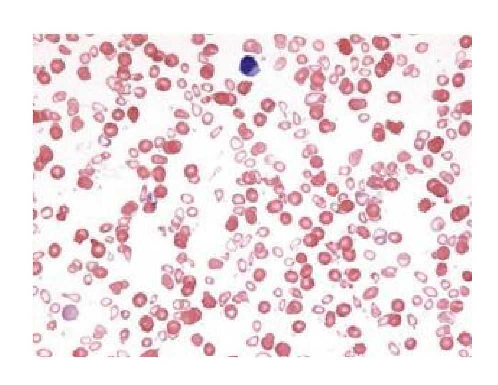


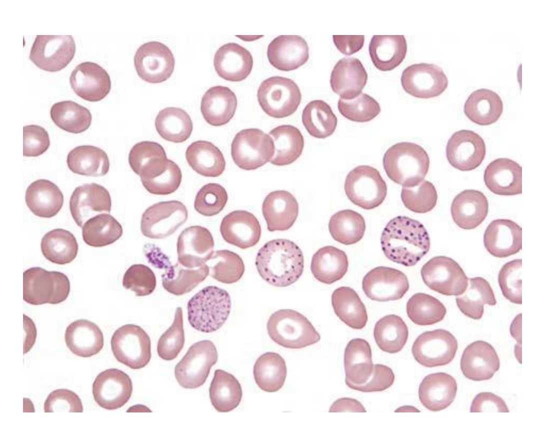
ANÉMIE MICROCYTAIRE
VGM < 80 fl
Bilan martial
Fer
Transferrine
Ferritine
Fer ↘
TF ↘
Ferritine ↗
Fer ↗ ou normal
Ferritine normale
Fer ↘
TF ↗
Ferritine ↘
Anémies inflammatoires
Thalassémie
Saturnisme
Carence martiale

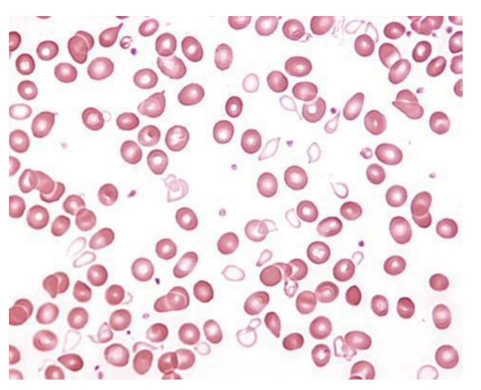
Peripheral blood smear of erythrocytes in a variety of hypochromic,microcytic anemia.











A: Normal red cells.
B: Iron deficiency anemia. Note the large area of central pallor.
C: Dimorphic population of cells in iron deficiency anemia responding to treatment.
D: Thalassemia minor.

Anémies par carence en fer

Introduction

- **Définition** : diminution du fer disponible pour synthèse de l'hémoglobine, due à l'épuisement des réserves.
- Désordre nutritionnel le plus commun dans le monde,

  selon l'OMS.
- Freq : 15 à 20 % de la population mondiale
- Pays en voie de développement > pays industrialisés.

Exploration des différents compartiments

- **<u>De réserve</u> : ferritinémie**
- **<u>Plasmatique</u> : fer sérique**
  capacité totale de fixation
  et coefficient de saturation
  de la transferrine
- **<u>Erythrocytaire</u> : protoporphyrine**

💣 ***interpréter selon les valeurs seuils pour l'âge***

Examens biologiques

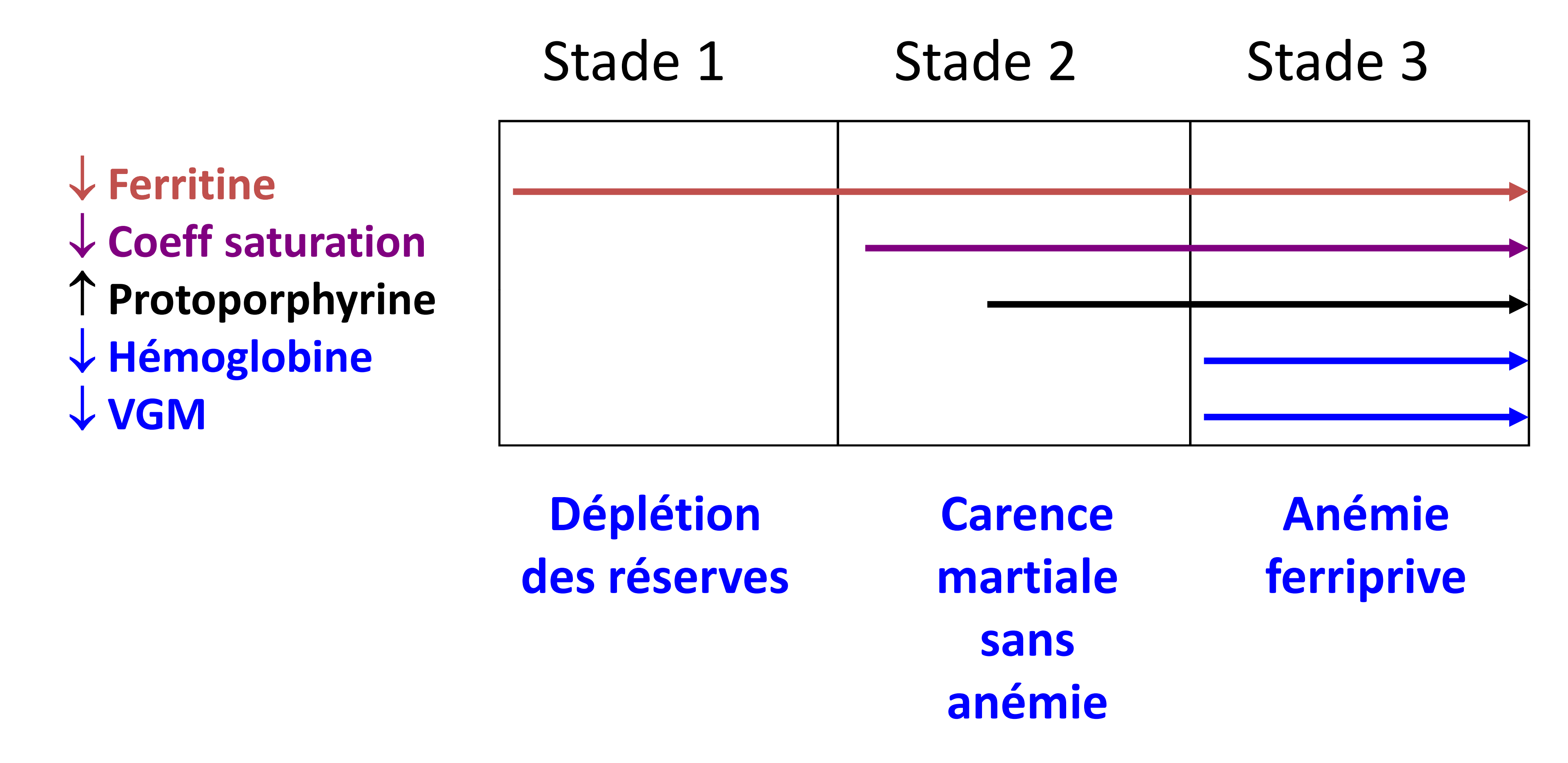
- ***FNS**: anémie microcytaire, hypochrome arégénérative*
  RDW ↗ : Index de distribution des GR (anisocytose) 11.5% à 14.5%.

- ***Fer sérique*** (< 70µg / 100ml ou < 10mmol / l).

- ***Capacité totale de fixation de la transferrine*** (TIBC >350µg/100ml ou >72mmol/l)

- ***Coefficient de saturation de la transferrine*** très bas (<16%).
- ***La ferritinémie*** par dosage radioimmunologique est effondrée < 10mg/l, c'est le test le plus fiable.

PLACE DE L'ANEMIE DANS LA CARENCE MARTIALE



DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE LA MICROCYTOSE

Tests	*Carence martiale*	*Trait thalassémique*	*Anémie inflammatoire*
Hémoglobine	↘	± ↘	↘
VGM	↘	↘	↘
Protoporphyrine	↗	N	↗
Fer sérique	↘	N	↘
Capacité totale	↗	N	N ou ↘
Coeff. Sat.	↘↘	N	N ou ± ↘
Ferritine	↘	N	↗

Diagnostic étiologique

Réduction du capital ferrique à la naissance

- **Prématuré, jumeau.**
- **Hémorragies foeto-maternelles ou foeto-placentaires, placenta praevia.**
- **Ligature précoce du cordon.**

Accroissement des besoins

- **Croissance anormalement rapide (prématuré, hypotrophie).**
- **Polyglobulie réactionnelle des cardiopathies cyanogènes. Carence d'apport alimentaire.**

Insuffisance d'apport et troubles de l'absorption du Fer

- **Régime lacté exclusif prolongé.**
- **Diarrhée chronique.**
- **Pica,**

Spoliation sanguine

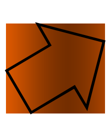
- **Prise prolongée de dérivés salicylés.**
- **Anémie néonatale non compensée.**
- **Hémorragies minimes et répétées au cours de malpositions cardio-tubérositaires avec reflux gastro-oesoghagiens et oesophagites.**

Thalassémie

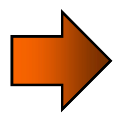
Classification of the thalassaemias

Group of inherited haemoglobin disorders

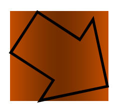




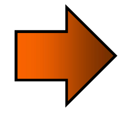
Absence or
reduced synthesis
of
α chains of Hb



α-Thalassaemias



Absence or
reduced synthesis
of
β chains of Hb



β-Thalassaemias

Muncie HL, Campbell JS. Am Fam Physician. 2009;80:339-44.

Classification clinique des β thalassémies

- Homozygous disorder
- Significant imbalance of α-/β-globin chains
- Severe anaemia presenting early in life
- Requires lifelong RBC transfusions
- If untreated, leads to death usually in first decade

β- thalassaemia major

- Various genetic interactions
- Globin chain production moderately impaired
- Mild-to-moderate anaemia, diagnosed usually in late childhood
- Infrequent blood transfusions may be required

β- thalassaemia intermedia

- Heterozygous condition
- Asymptomatic, mild anaemia
- Requires genetic counselling

β- thalassaemia minor

- Severity of disease

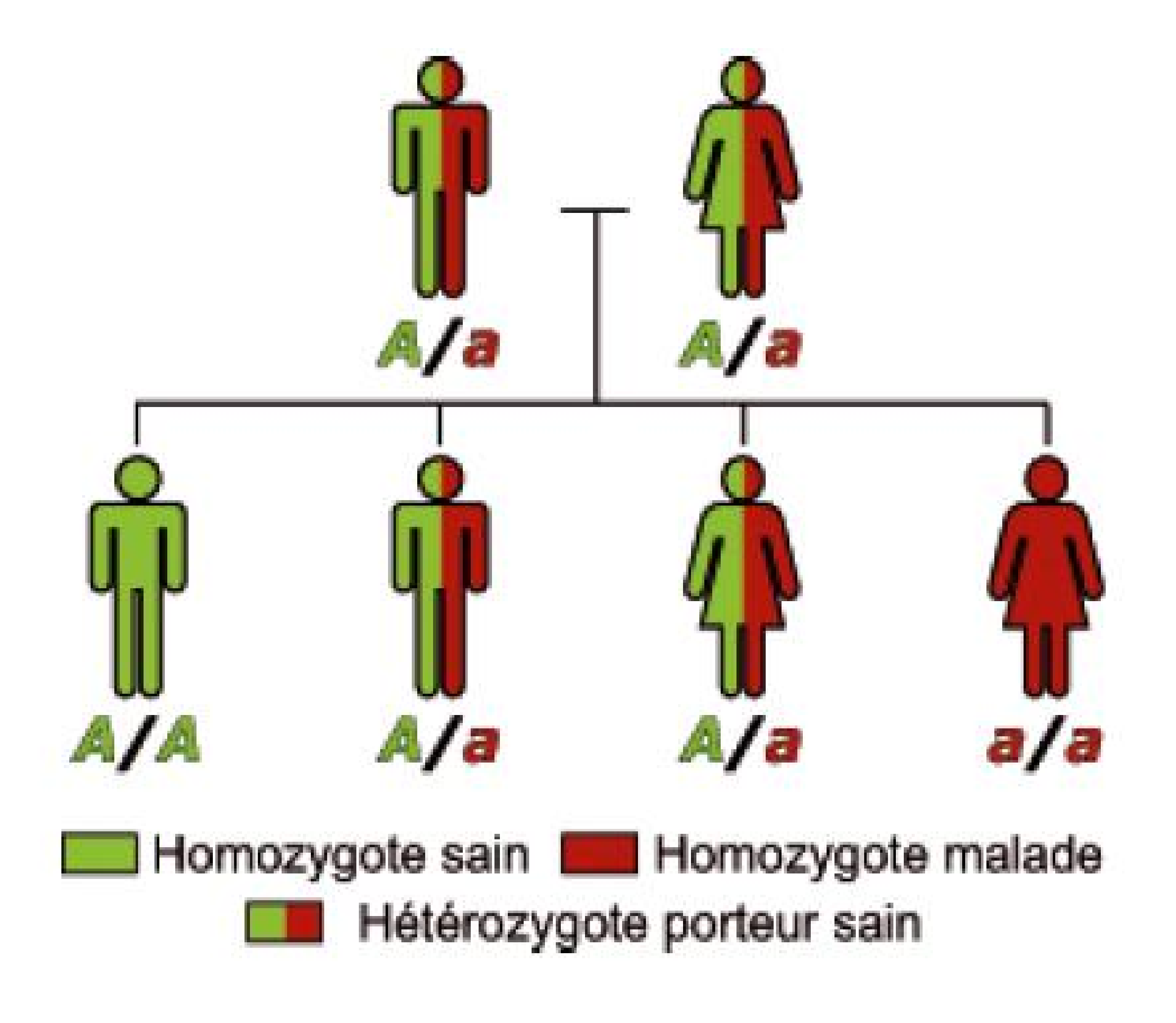
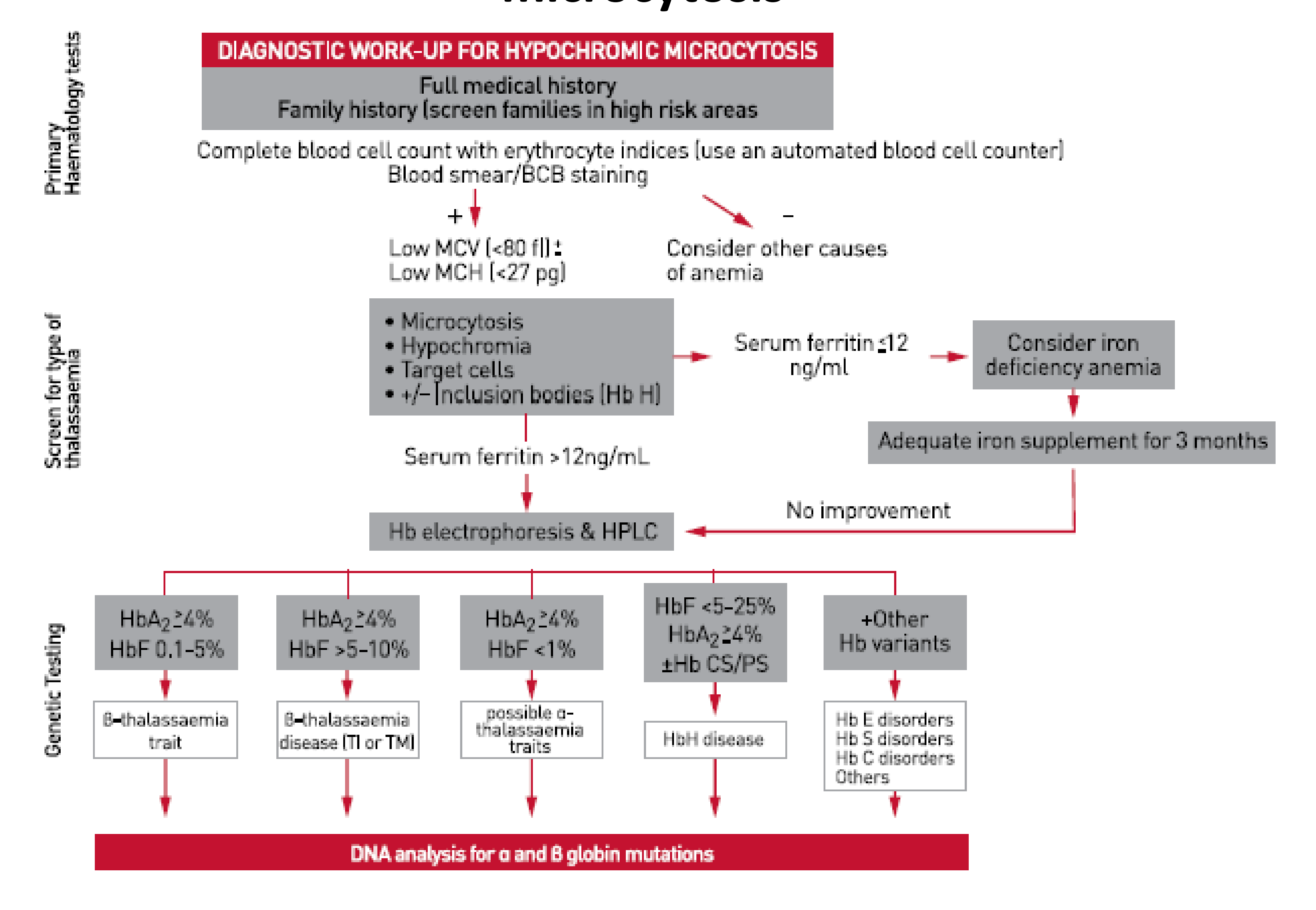


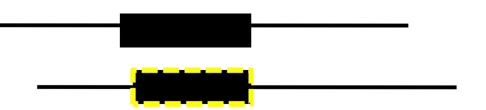
Illustration de la transmission autosomique récessive.

Diagnostic algorithm for individuals with hypochromic microcytosis



β Thalassémie hétérozygote

β^0 / β –Thalassémie (β T- hétérozygote)



SF

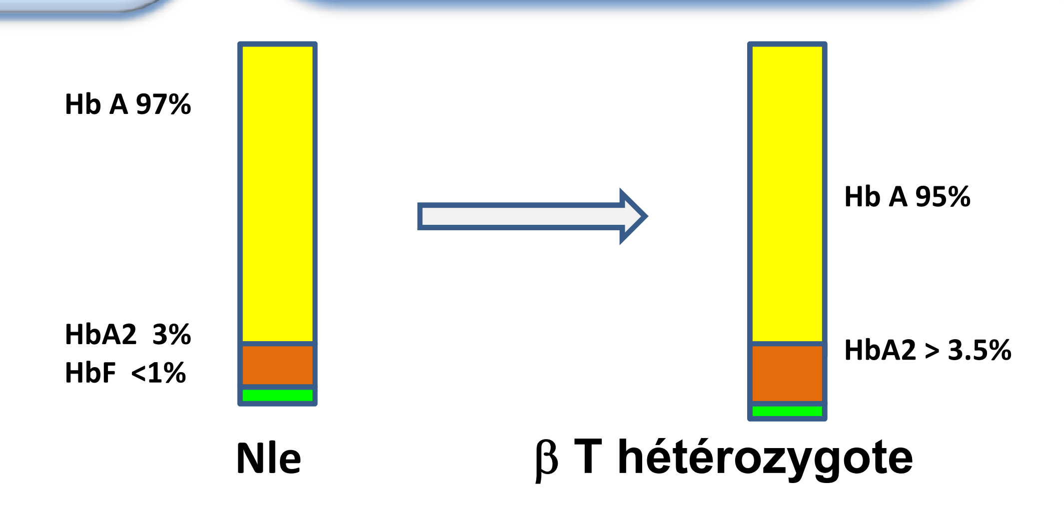
Asymptomatique
Enquête familiale

Hématimétrie

- **5,2 - 6,2 millions G.R. /mm^3**
- **10 - 13 g/dl Hb**
- **65 - 70 fl VGM**
- **17 - 23 pg TGMH**
- **anisocytose, poïkilocytose**

Electrophorèse de l'Hb

A_2 ↗ 3,5 - 7 %



β Thalassémie homozygote

β^0 / β –Thalassémies majeures (β T- homozygotes)



SF

Paleur
Retard staturo-p
Splenomégalie++
Dysmorphie

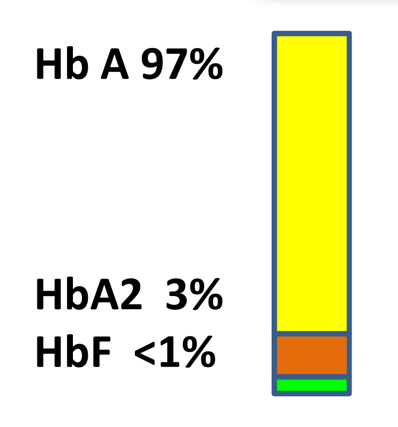
Hématimétrie

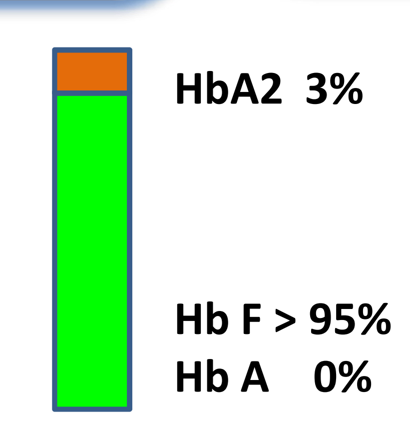
- **2 - 10 g/dl Hb**
- **60 - 85 fl VGM**
- **< 26 pg TGMH**
- **poïkilocytose, hypochromie**
- **anisocytose, érythroblastose**

Electrophorèse de l'Hb

.β^0 F≃96 -98 %
A_2 ≃ 2 -4 %

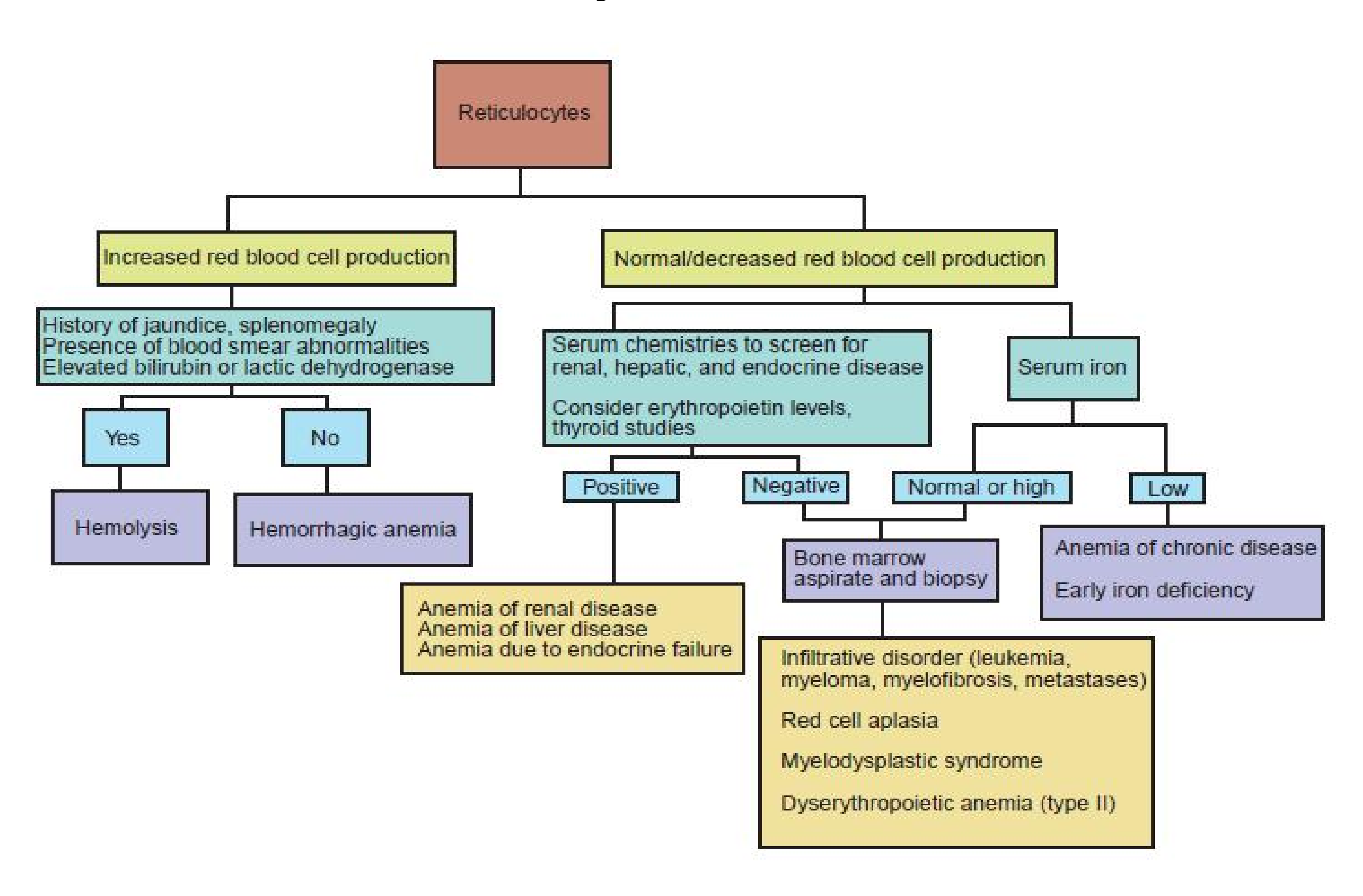
. β^+ F augmentée
A présence
A_2 ≃ 2 - 4 %

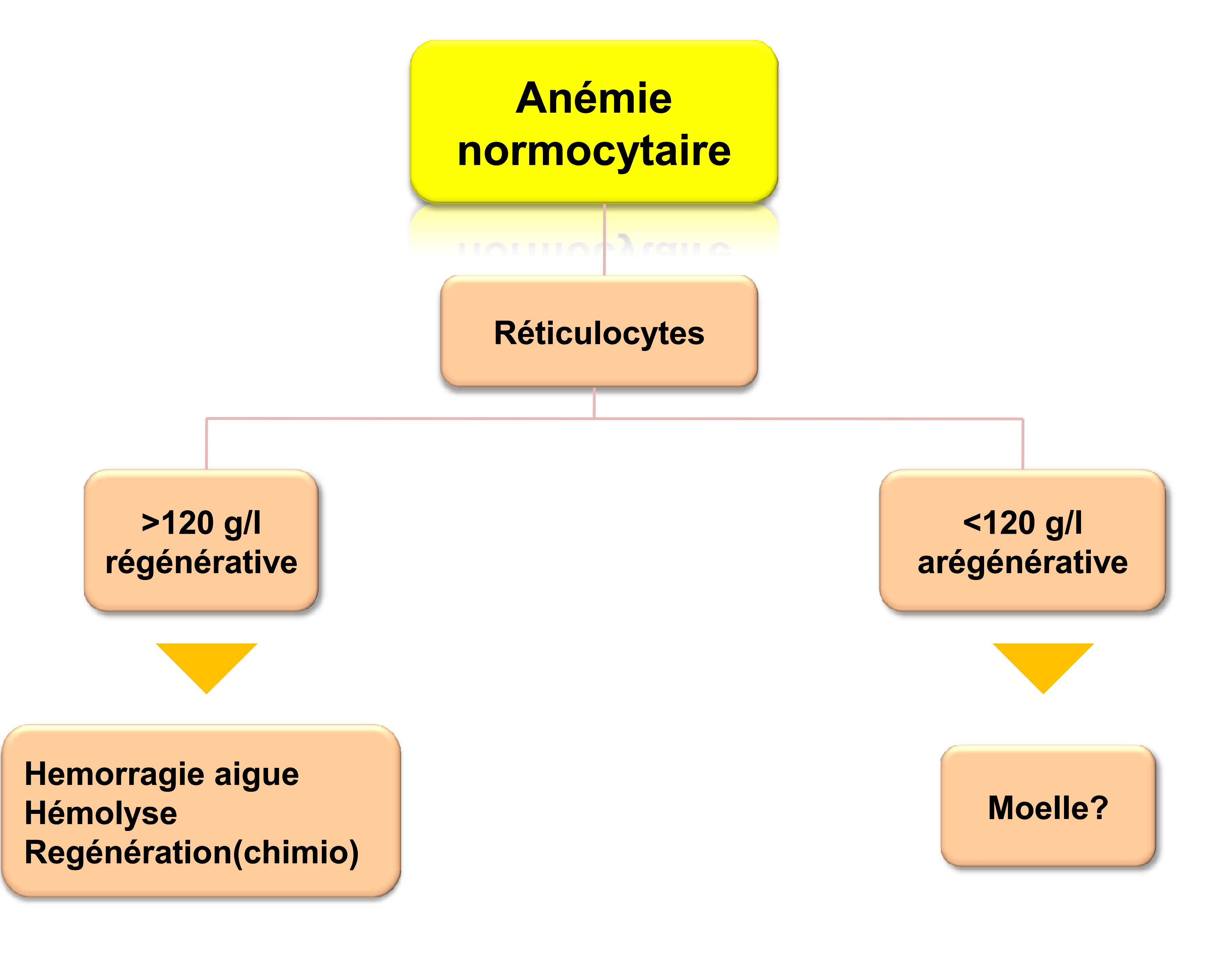


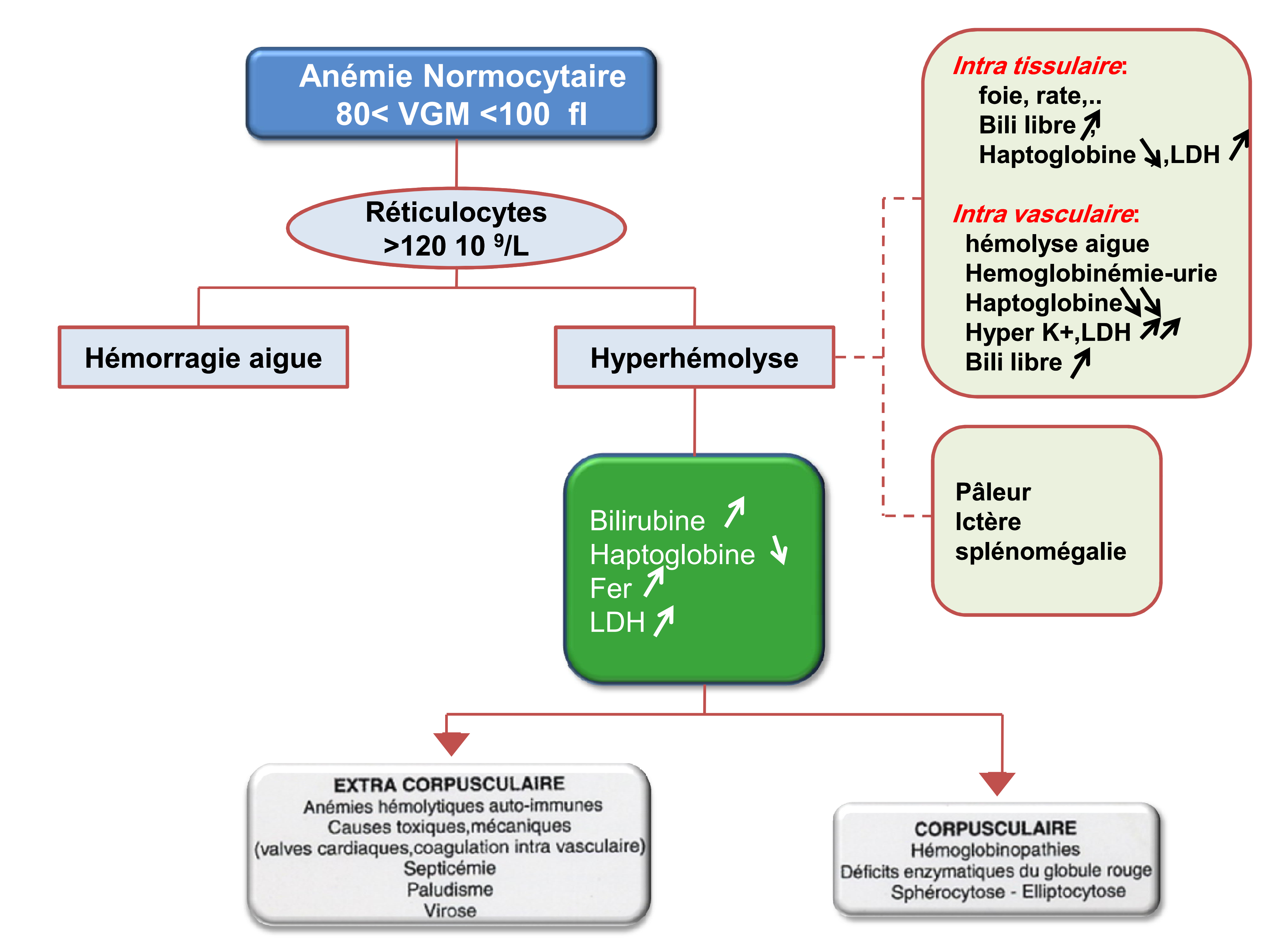


Anémies normocytaires
VGM 80-100 µ3

Diagnostic approach to a patient with normocytic anemia.

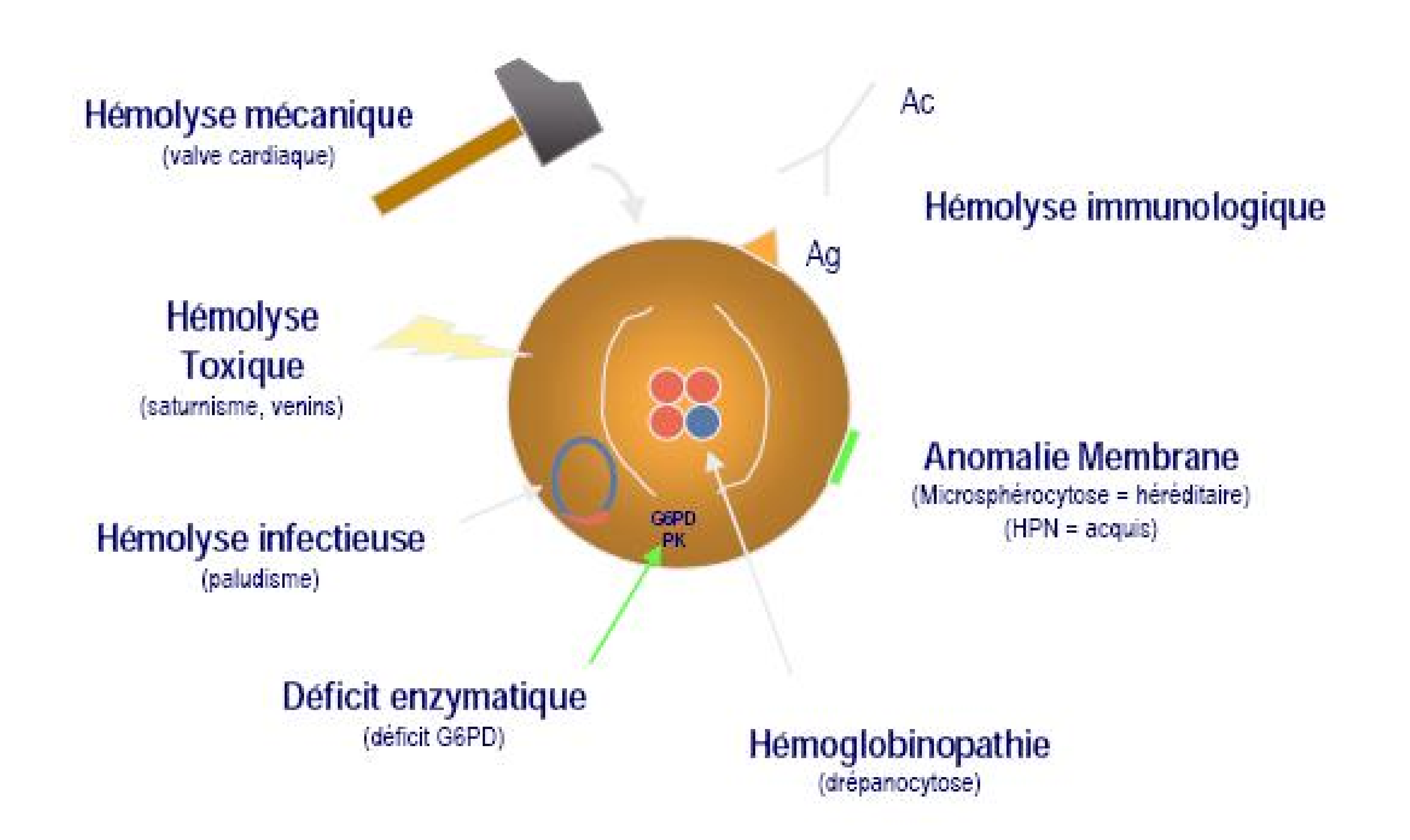



Anémie normocytaire
Réticulocytes
>120 g/l
régénérative
<120 g/l
arégénérative
Hemorragie aigue
Hémolyse
Regénération(chimio)
Moelle?



Anémie Normocytaire
80< VGM <100 fl
Réticulocytes
>120 10 ⁹/L
Hémorragie aigue
Hyperhémolyse
Intra tissulaire:
foie, rate,..
Bili libre ↗,
Haptoglobine ↘,LDH ↗
Intra vasculaire:
hémolyse aigue
Hemoglobinémie-urie
Haptoglobine↘↘
Hyper K+,LDH ↗↗
Bili libre ↗
Pâleur
Ictère
splénomégalie
Bilirubine ↗
Haptoglobine ↘
Fer ↗
LDH ↗
EXTRA CORPUSCULAIRE
Anémies hémolytiques auto-immunes
Causes toxiques,mécaniques
(valves cardiaques,coagulation intra vasculaire)
Septicémie
Paludisme
Virose
CORPUSCULAIRE
Hémoglobinopathies
Déficits enzymatiques du globule rouge
Sphérocytose - Elliptocytose

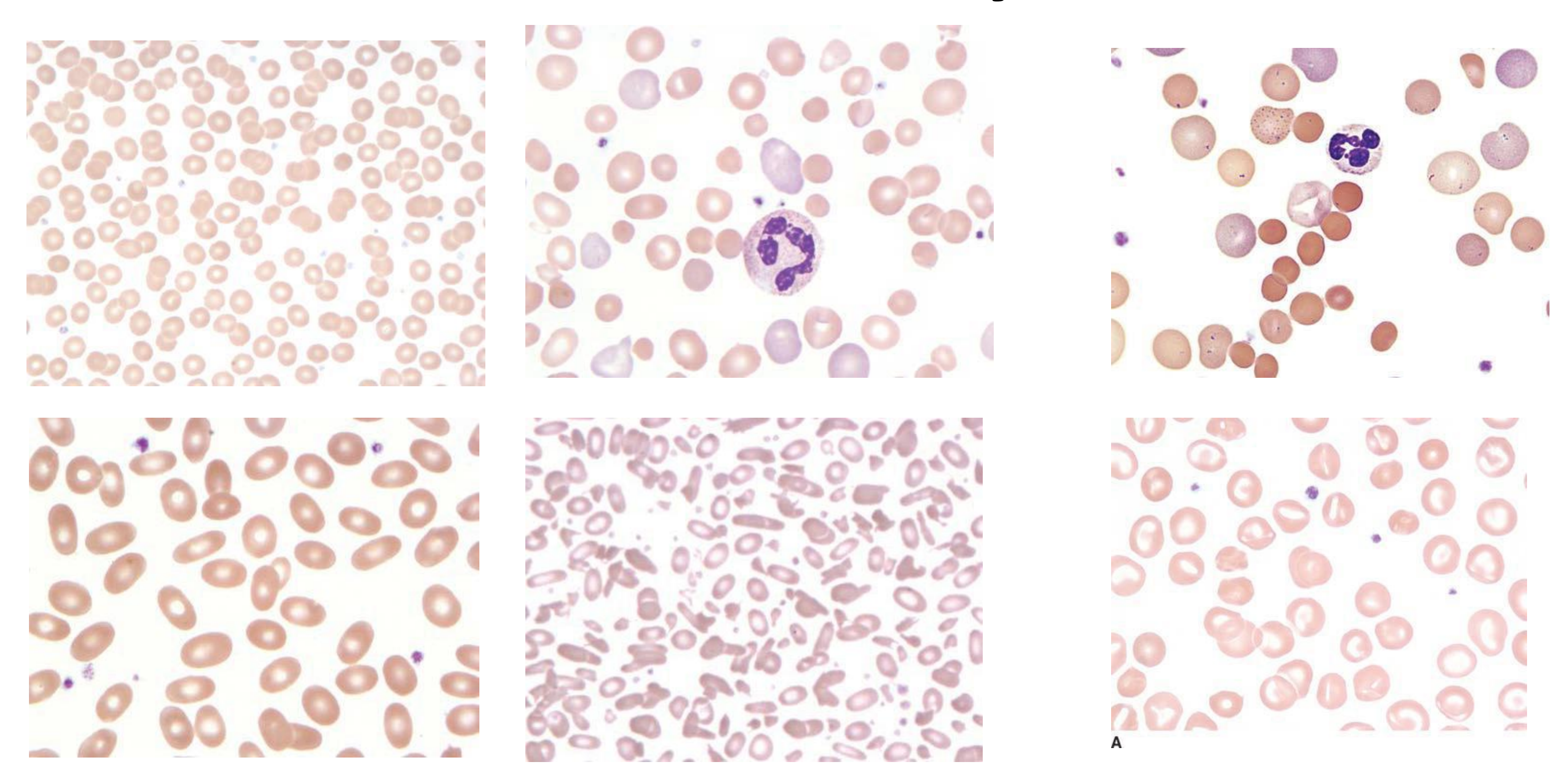
Principaux mécanismes de l’hyperhémolyse



Morphologic Abnormalities In Hemolytic Anemia

Cell	Description	Clinical Disorders
Spherocyte	Spheroid RBC with no central pallor	Hereditary spherocytosis Immunohemolytic anemia Burns
Elliptocytes	Oval RBC	Hereditary elliptocytosis Megaloblastic anemia
Stomatocytes	Uniconcave red cell; slitlike rather than circular area of central pallor	Hereditary stomatocytosis Alcoholism
Acanthocytes	5–10 spicules of various lengths, irregular in spacing and thickness	Spur cell anemia with liver disease Abetalipoproteinemia
Echinocytes	10–30 spicules evenly distributed over cell surface	Uremia
Sickle cells	RBC with sickle shape	Sickle cell anemia
Target cells	Solid area in center of central pallor	Thalassemia Hemoglobin C disorders Liver disease Lecithin-cholesterol acyltransferase deficiency Postsplenectomy
Schistocytes	Triangular, helmet-shaped, fragmented, or greatly distorted cell; small	Microangiopathic anemia Turbulent blood flow Hemolytic uremic syndrome

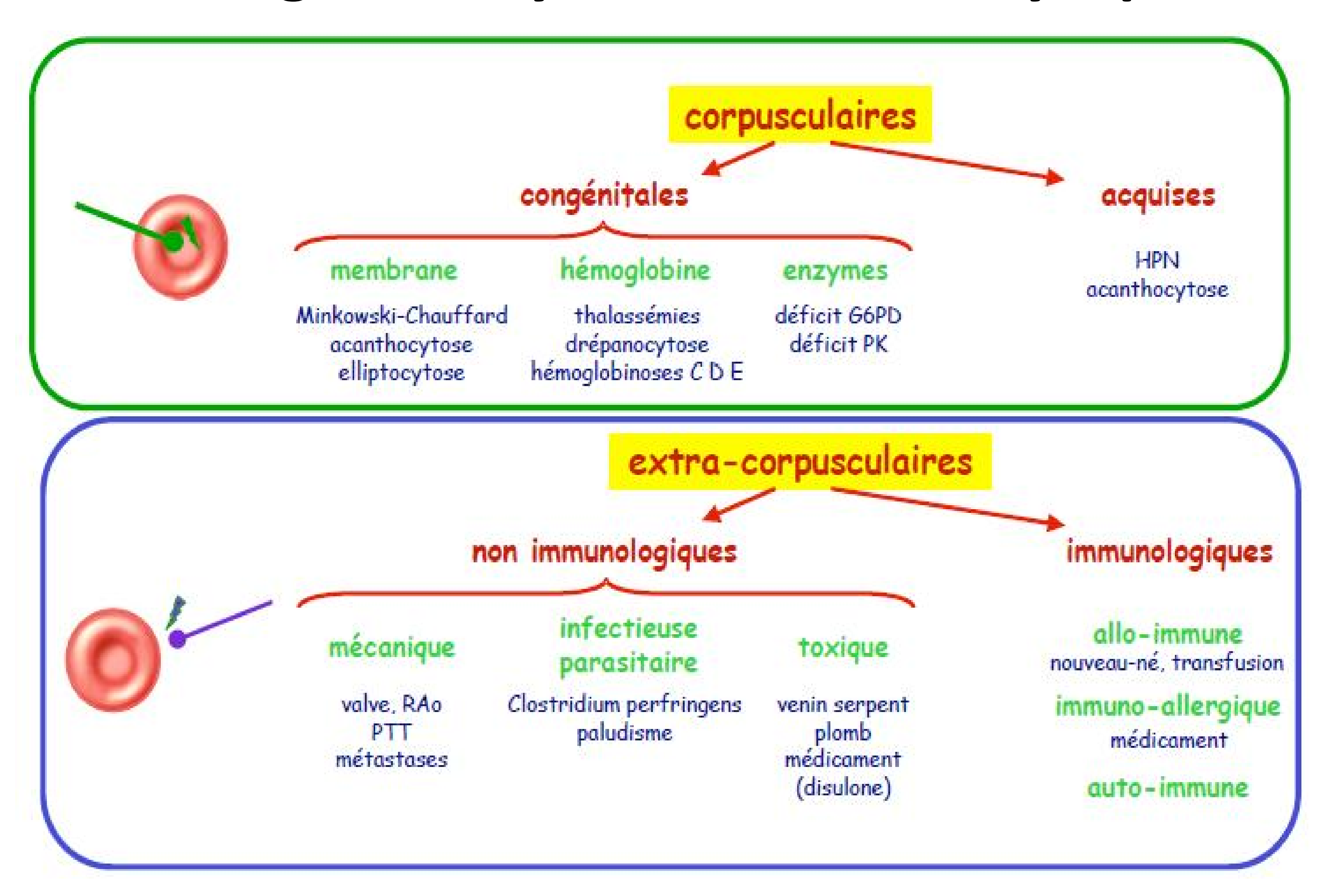
Red blood cell abnormalities associated with hemolysis.

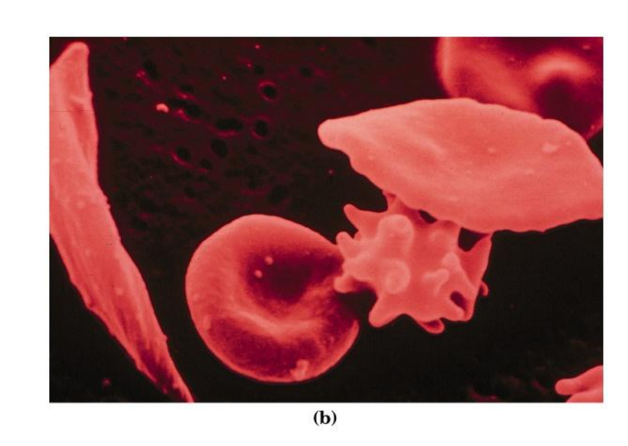


A: Normal red blood cells for comparison. B: Microspherocytes . C: Spherocytes from patient with AHAI D: Hereditary elliptocytosis. E: Hereditary elliptocytosis. F: Hereditary stomatocytosis.

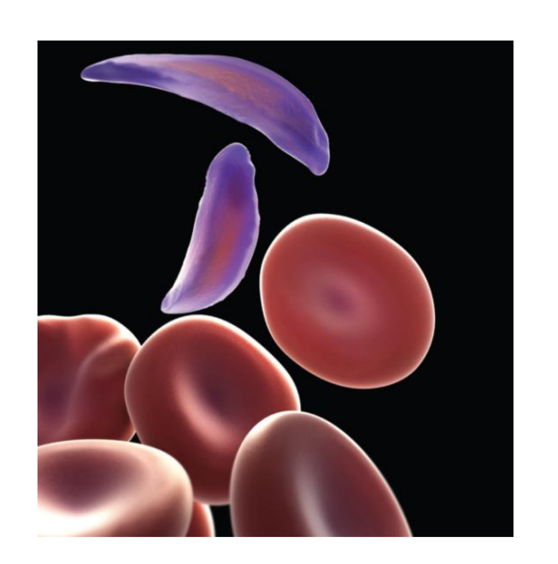
Atlas of peripheral blood. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

Etiologie des syndromes hémolytiques



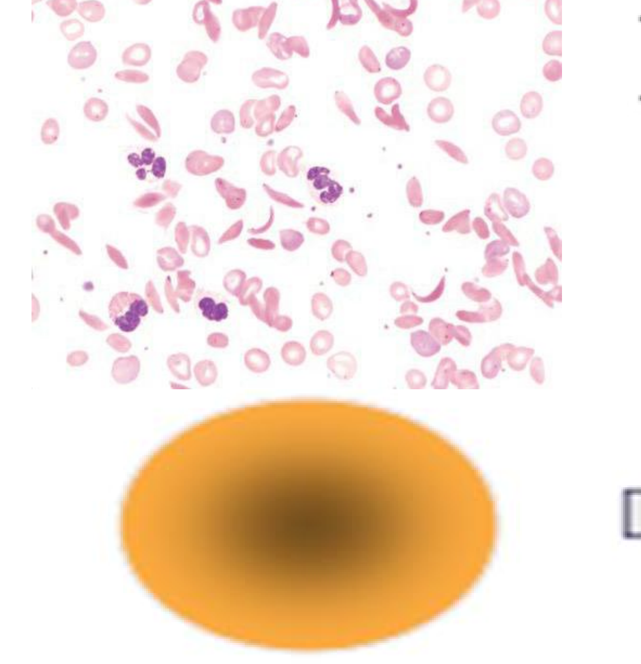

(b)

Drépanocytose



Drépanocytose

- Hémoglobinopathie, sujets noirs
- Mutation Val ➔Glu sur chaîne β (chr 11)
- Cristallisation de l'Hb si PaO_2 ↘
  - Fièvre, infections
  - Efforts
  - Altitude ...*







Les circonstances favorisantes

***Hypoxie:** infection, anesthésie générale, altitude, effort prolongé, insuffisance respiratoire (crise d’asthme, pneumopathie étendue, traumatisme thoracique, obstruction amygdalienne)

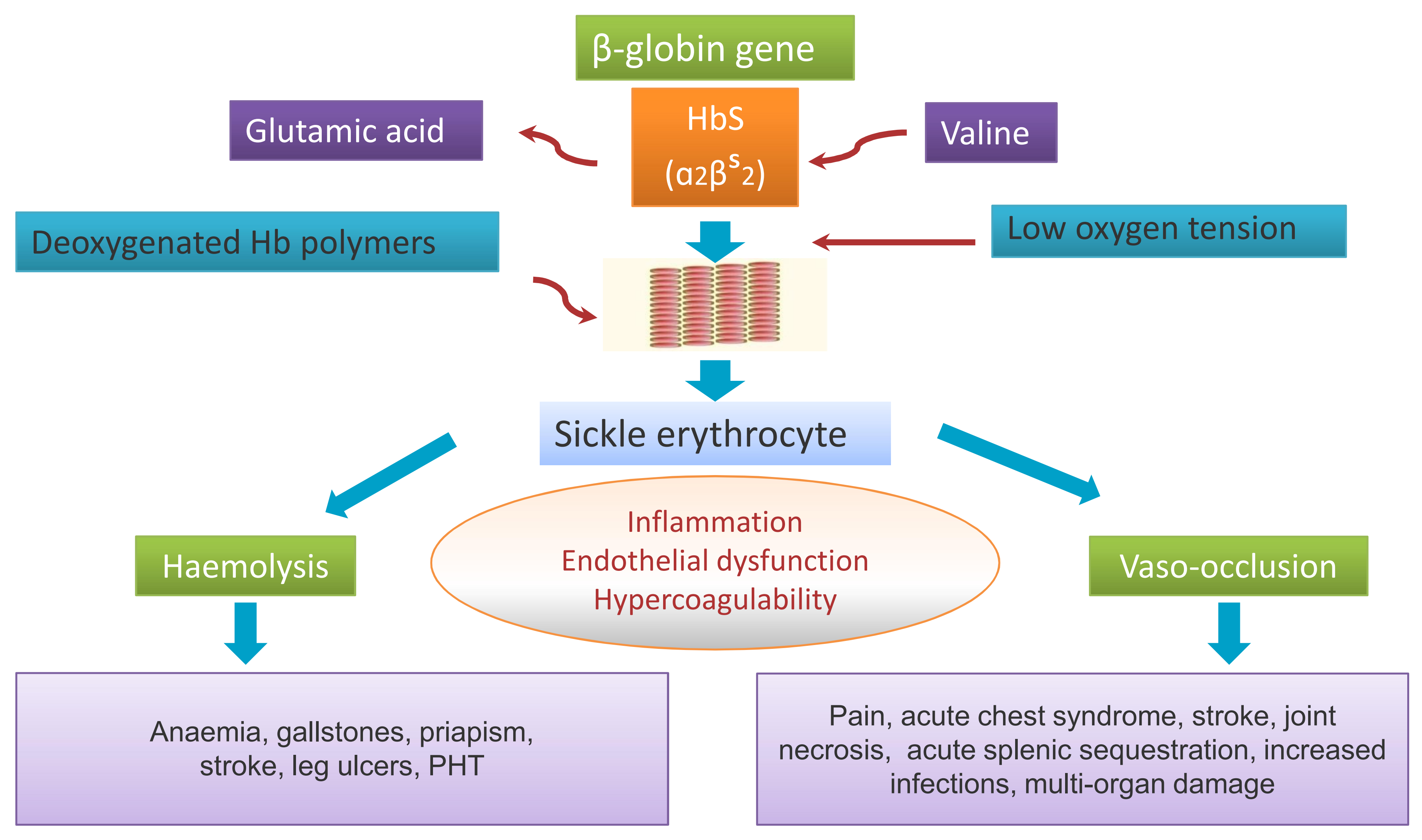
***Déshydratation**: forte chaleur, effort ou course prolongée, infection avec fièvre élevée

***Acidose**: infection, choc

***Stress**:

***Hyperviscosité iatrogène**: transfusion!!!

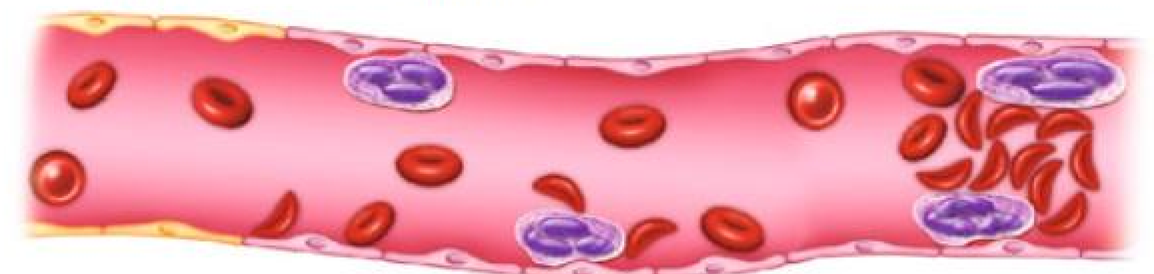
Pathophysiology of SCD



HbS, sickle cell haemoglobin; PHT, pulmonary hypertension.

Adapted from Inati A, et al. Pediatr Ann. 2008;37:311-21.

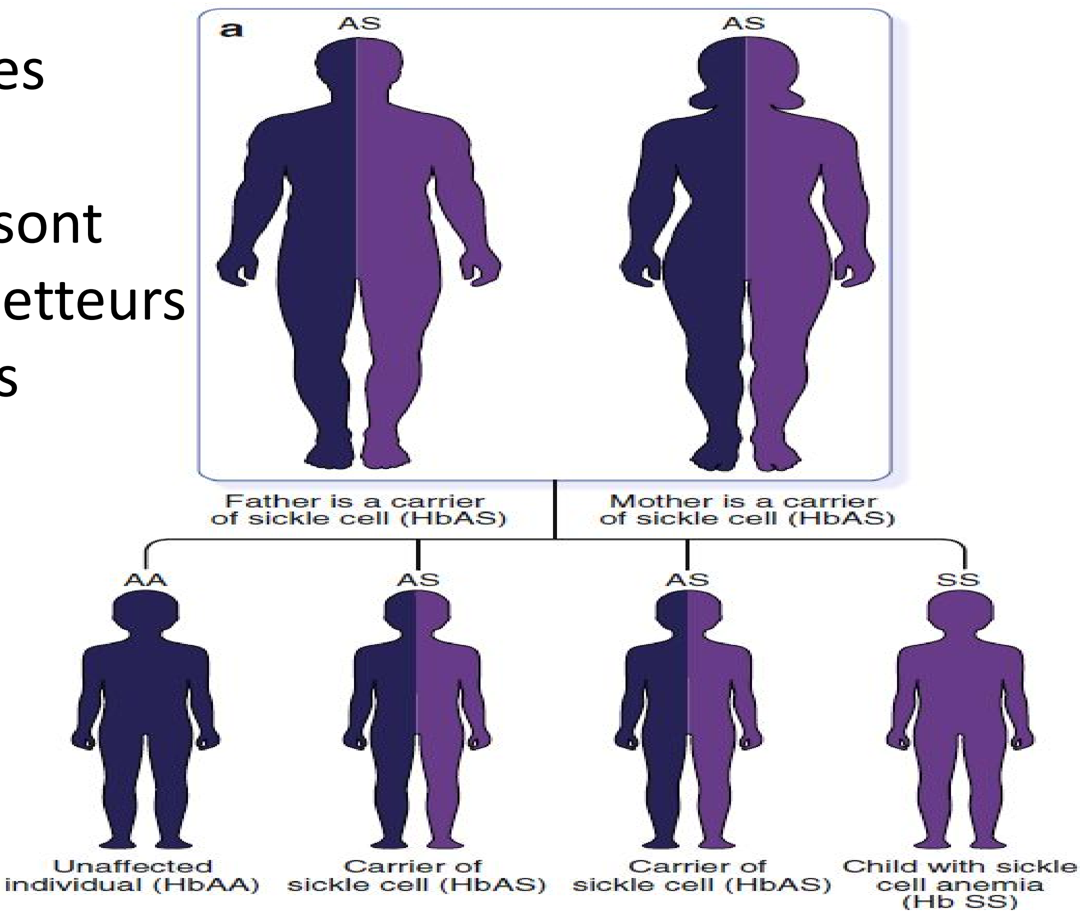
Blood cell and endothelial interactions leading to vaso occlusion



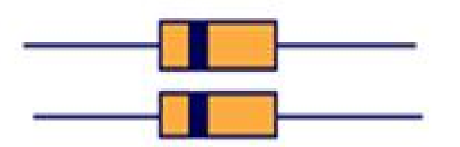
Sickle Cell Disease in Clinical Practice 2015

Inheritance diagrams

• Maladie héréditaire (autosomique récéssive)
• Seul les sujets SS sont malades (Homozygote)
• Les sujets AS (hétérozygote) sont asymptomatiques mais transmetteurs
• Et les AA sont des sujets sains



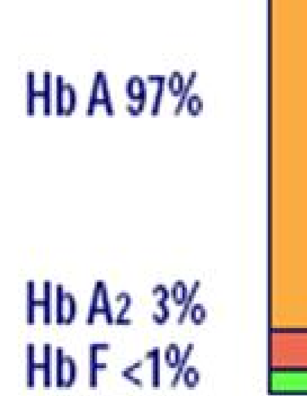
Drépanocytose homozygote



SF
Crises douleurs
Infarctus
Retard croissance

Anémie
Hb 8g/dL
Rétic. > 300 000

Electro. Hb
Hb A_2 3%
Hb S 80%
Hb F 15-20%





Hb S 80%



Clinical Features of Sickle Cell Disease

Complication	Features
Infection	
• *Streptococcus pneumoniae* sepsis	Children <5 y of age
• Osteomyelitis	*Salmonella*, *Staphylococcus aureus*
• Parvovirus B19	Aplastic crises
Splenic Sequestration	Hb-SS <3 y; Hb-SC, S-beta thalassemia any age
Pulmonary Features	
• Acute chest syndrome	50% of patients
• Pulmonary hypertension	30% of adults who have Hb-SS
Neurologic Features	
• Overt stroke	11% of Hb-SS children by 20 y
• Silent infarction on magnetic resonance imaging	22% of Hb-SS children
Osteonecrosis	
• Femoral or humeral heads	50% of Hb-SS (↑ with alpha thalassemia); 60% of Hb-SC
Retinopathy	50% of Hb-SC adults
Renal Insufficiency	5% to 20% of Hb-SS adults
Cholelithiasis	42% by adolescence
Leg Ulcers	10% to 25% of Hb-SS adults
Priapism	10% to 40% of Hb-SS males
Vaso-occlusive Pain Crisis	70% of all patients; 5% (Hb-SS) account for 30% of admissions

Pediatrics in Review 2007 ; 28 : 259-268

Les 7 grands motifs de Consultation aux urgences

1 - Les crises vaso-occlusives

- Crise ischémie tissulaire
- Motif de CSLT le plus fréquent (50% des patients SS)
- Cause de mortalité la plus fréquente
- Pronostic des crises lié à l'association de complications
- Possible dans tous les territoires vasculaires mais

localisation préférentielle = osseuse

- Os plats et/ou longs : rachis lombaire, cotes, tibia, fémur

2- Le syndrome thoracique aigu (STA)=Acute chest syndrome

3- Le priapisme

4- AVC

5- Complications abdominales : =crise vaso-occlusive a localisation abdo.

Ischémie mésentérique, infarctus splénique.

6- L’anémie

7 - Les infections

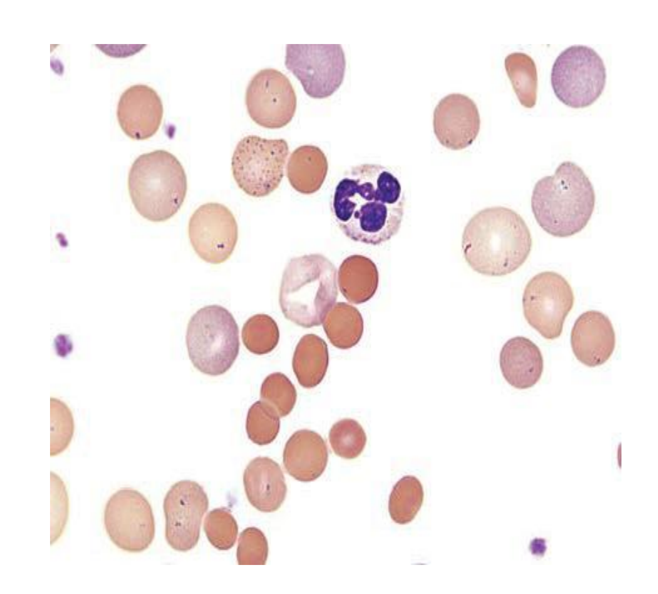
Sphérocytose héréditaire
MSH

Sphérocytose héréditaire

- Histoire familiale positive dans 75% cas
  - Transmission : mode autosomal dominant (homozygotes non viables; hétéro atteints)
- Pâleur, fatigue, ictère
- Splénomégalie
- Cholélithiases, cholécystite
- Risque crise aplasique
  - Surveillance du taux Hb et réticulocytes en période fébrile!

Signes biologiques caractéristiques de la SH

- **Sphérocytes**= de 5 à 40%
  VGM normal ou diminué
  (microsphérocytose), CCHM élevé
  (GR dense)



- **Epreuve de l'autohémolyse spontanée à 37°C** (après 48H d'incubation stérile);
  corrigée par le glucose

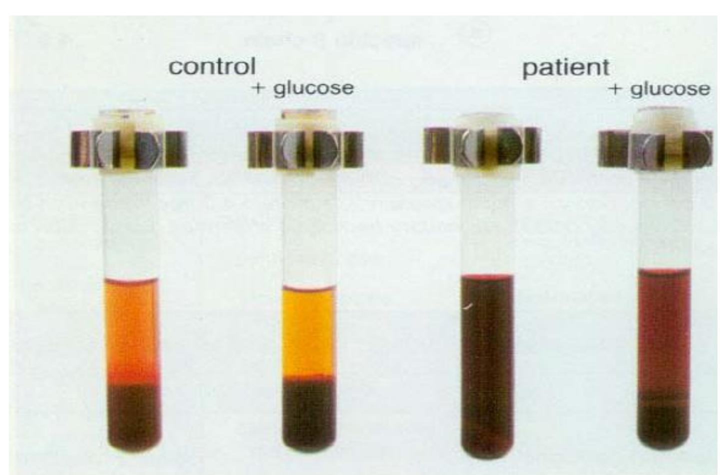


Fig. 4.18 Autohaemolysis test: red cells are incubated in saline at 37°C for 48 hours with and without additional glucose and the am of lysis determined. Autohaemolysis, particularly in the absence o energy supply (glucose), is markedly increased in hereditary spherocytosis.

- **résistance diminuée aux solutions hypotoniques** 80% cas

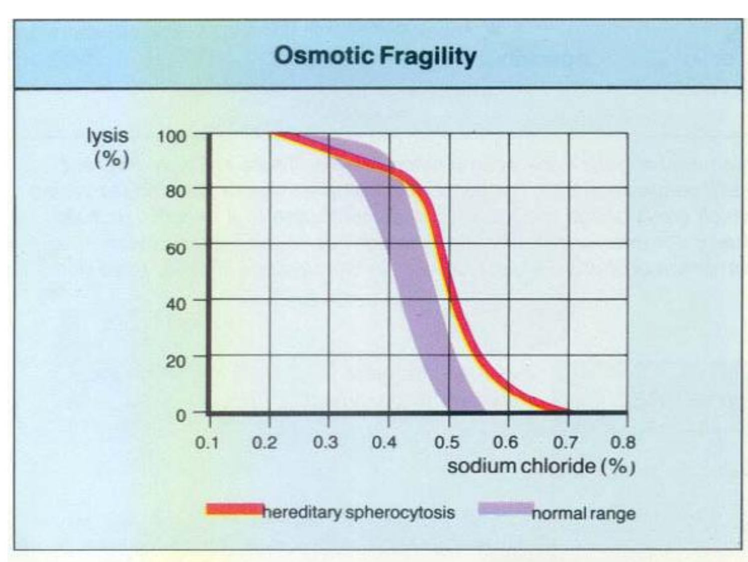


Fig. 4.17 Osmotic fragility test: graph comparing red cell lysis in severe hereditary spherocytosis and in normal blood. The curve is shifted to the right of the normal range but a tail of osmotically resistant cells (reticulocytes) is present.

- **déformabilité diminuée**

(ektacytomètre)

*courbe des index de

déformabilité de la SH

*meilleure méthode de diagnostic, spécifique et sensible

Déficits Enzymatiques

Déficit en G6PD

- Anomalie de la voie des pentoses
- Autosomal récessif lié à X
- Divers phénotypes cliniques:
  - Hyperbilirubinémie néonatale
  - Hémolyse congénitale chronique
  - Hémolyse intermittente
  - Favisme
- FS
  - corps de Heinz (Diminution dans la solubilité de Hb Précipitation)
- Diagnostic : détermination de l'activité G6PD

Classification internationale des variants de la G6PD en fonction de leur activité

Classe I	Déficit enzymatique avec anémie hémolytique non sphérocytaire chronique
Classe II	Déficit enzymatique sévère avec activité enzymatique inférieure à 10 % de la normale
Classe III	Déficit enzymatique discret ou modéré avec activité enzymatique comprise entre 10 et 60 % de la normale
Classe IV	Activité comprise entre 60 et 150 % de la normale
Classe V	Activité accrue, supérieure à 150 % de la normale

Megarbane, Réanimation 2008, 17: 399-406

Déficit en G6PD

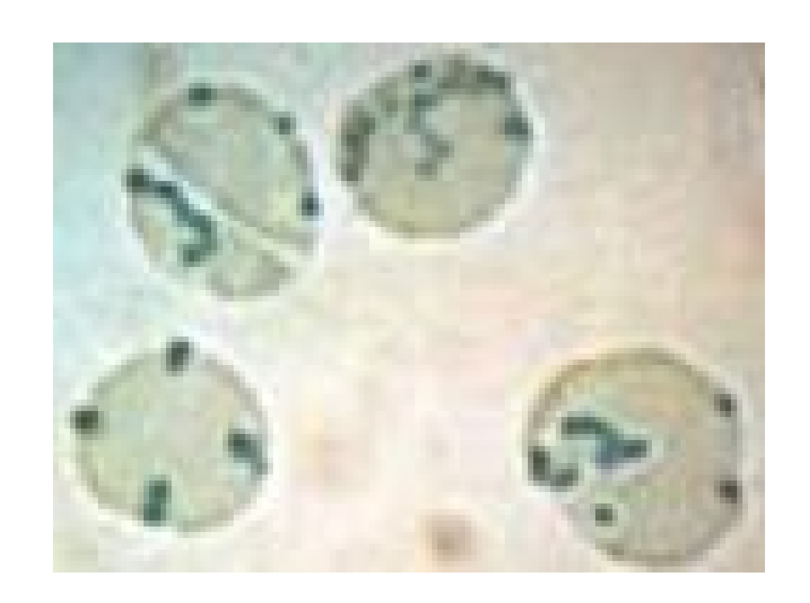
- **Episodes d'AH aiguë**
  - Déclenchés par un agent oxydant (médicamenteux, fèves (sévères), ou lors des infections virales)
  - Hl apparaît qq heures à 2-3 jours après l'exposition
  - Pâleur, hémoglobinurie, ictère
  - Douleurs abdominales, et dorsales, état de choc dans les formes graves
  - Récupération en général rapide
- **Plus rarement AH chronique**
  - Variants méditerranéens
  - Peut être sévère et nécessiter un support transfusionnel

Éléments précipitants l'hémolyse

- Infections
- Fèves
- Médicaments:
  - Doxorubicine
  - Bleu de Méthylène
  - Nitrofurantoine
  - Pyridium
  - Primaquine
  - Sulfaméthoxazole
- Hyperglycémie

Attention :

Doser le niveau de G6PD après une hémolyse aiguë peut conduire à une valeur faussement normale!



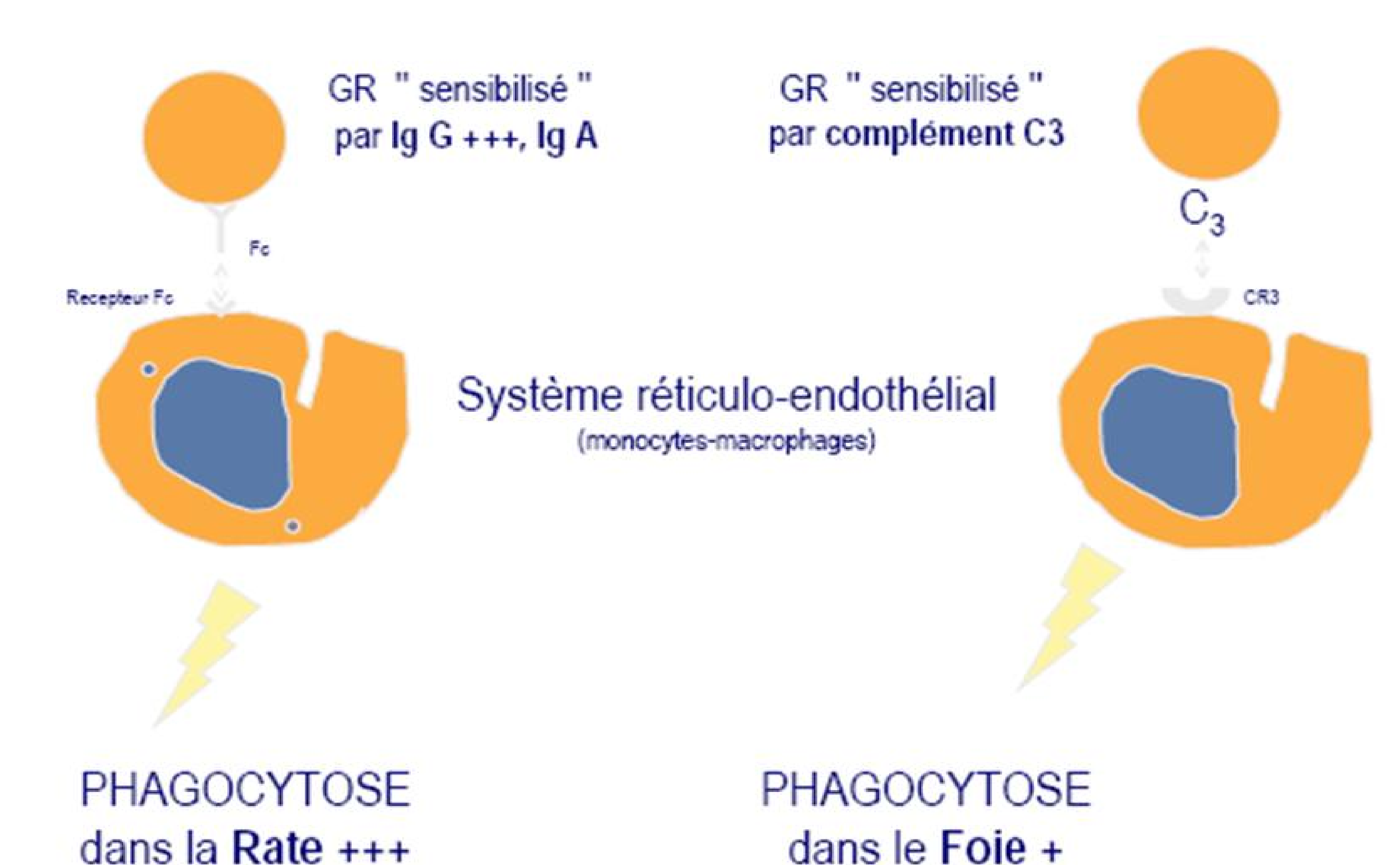
Déficit en Pyruvate Kinase

- Anomalie de la voie de la glycolyse
  - Diminution de la production ATP érythrocytaire
- Transmission : mode autosomal récessif
- Pas de crise hémolytique lors de stress oxydatif ni de corps Heinz
- Hémolyse de sévérité variable
  - Principalement extra-vasculaire
- Test de fragilité osmotique normale

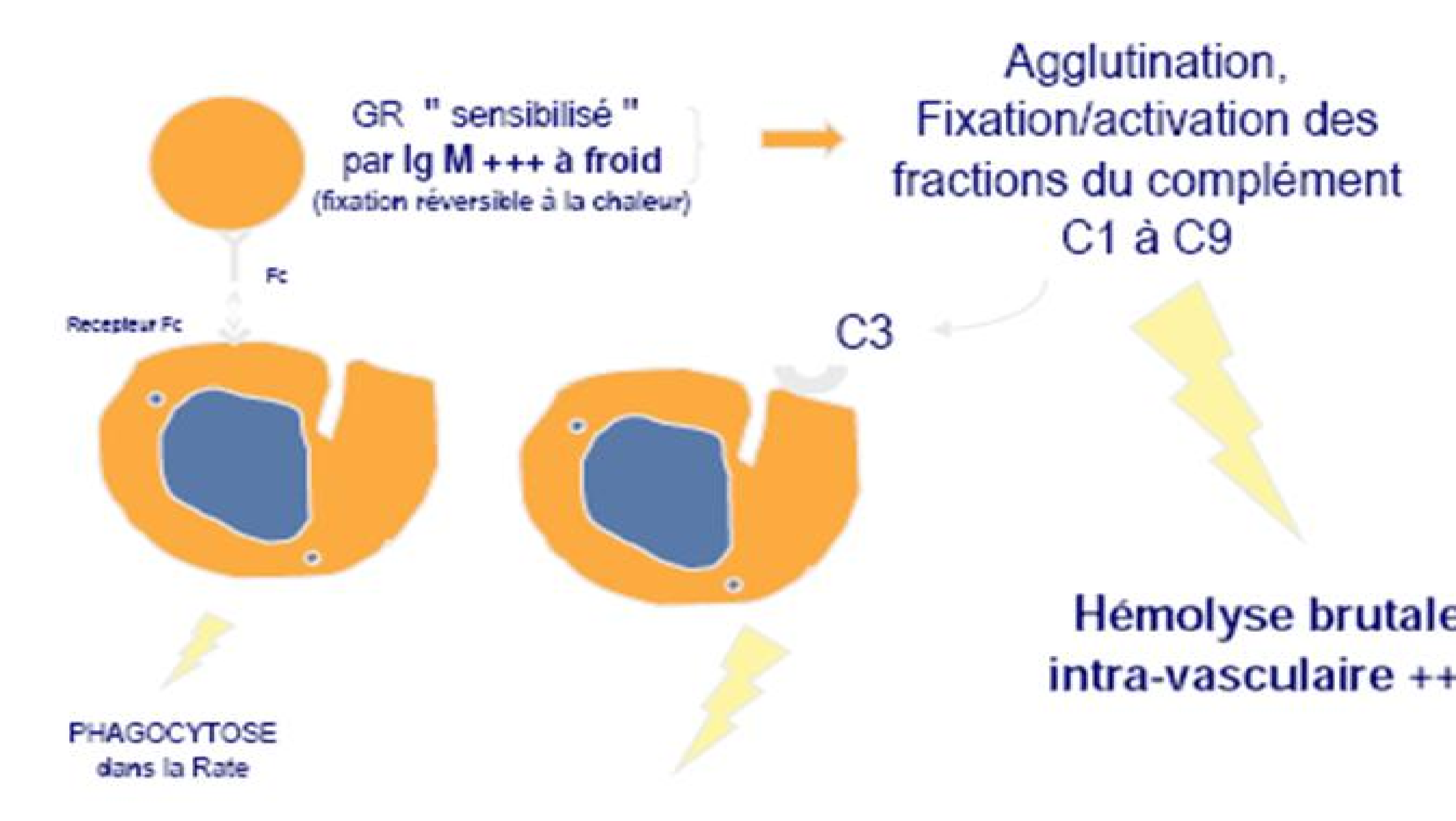
Anémie Hémolytique Auto-Immune (AHAI)

Anémie Hémolytique Auto-Immune (AHAI)

- **Ac chauds**



Ac froid



GR " sensibilisé "
par Ig M +++ à froid
(fixation réversible à la chaleur)
Agglutination,
Fixation/activation des
fractions du complément
C1 à C9
Fc
Recepteur Fc
C3
Hémolyse brutale
intra-vasculaire ++
PHAGOCYTOSE
dans la Rate
PHAGOCYTOSE
dans le Foie

Diagnostic

.Ac. chauds

SF variables
Asthénie , pâleur
Urines rouges porto
Ictère
Splénomégalie++

Test Coombs direct

Ac.fixés sur GR
IgG , IgG+C
C isolé

. Ac. froids

sujet <5ans
Brutale
Après inf. pulmonaire
Agitation
Douleurs abdominales

Test Coombs indirect

Ac. Libres dans plasma
IgM +++

Etiologies

.Ac chauds

60-80% secondaires

- **LMNH, Hodgkin**
- **Lupus+++**
- **PR**

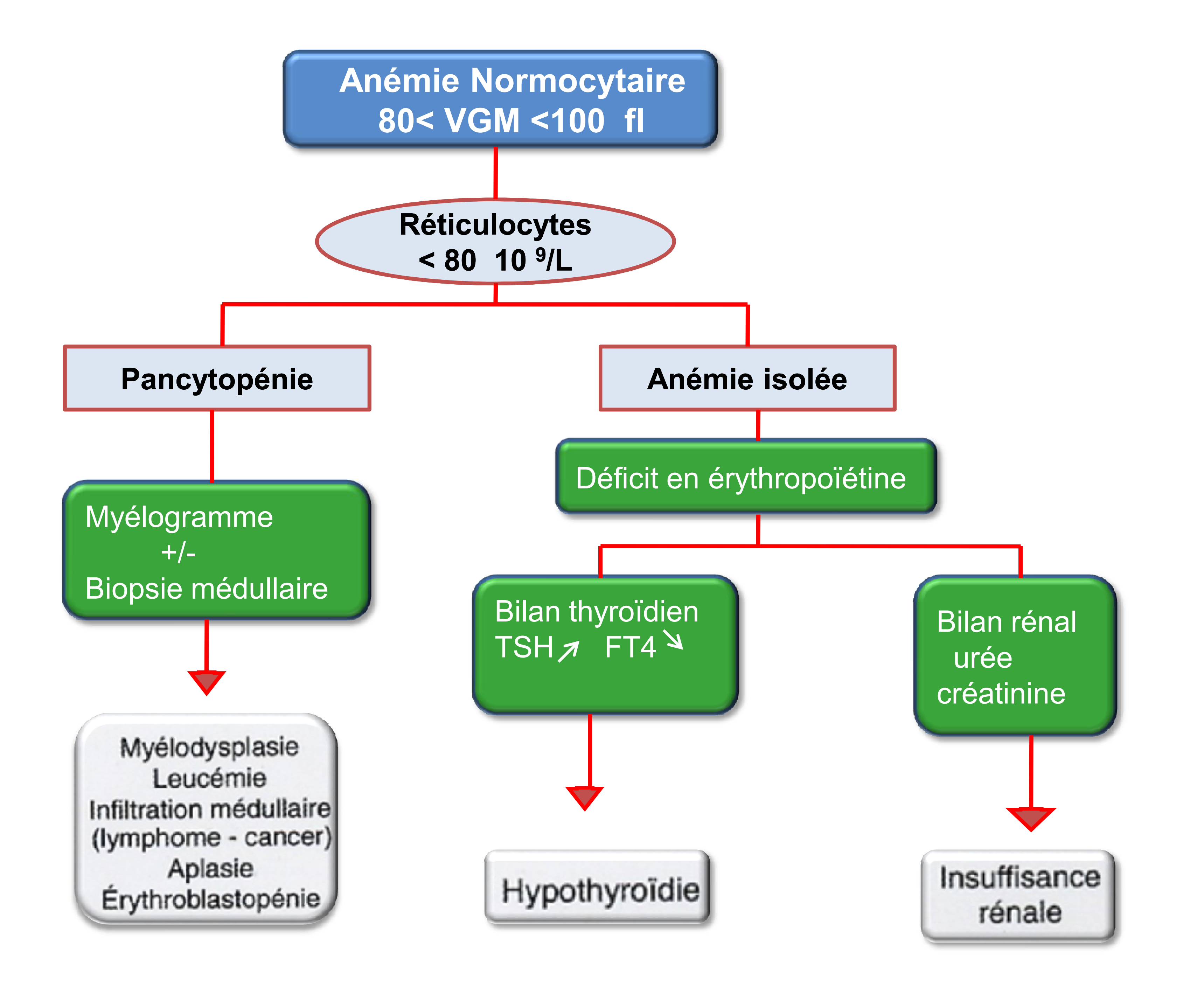
20-30% idiopathiques

.Ac froids

Inf.virale:

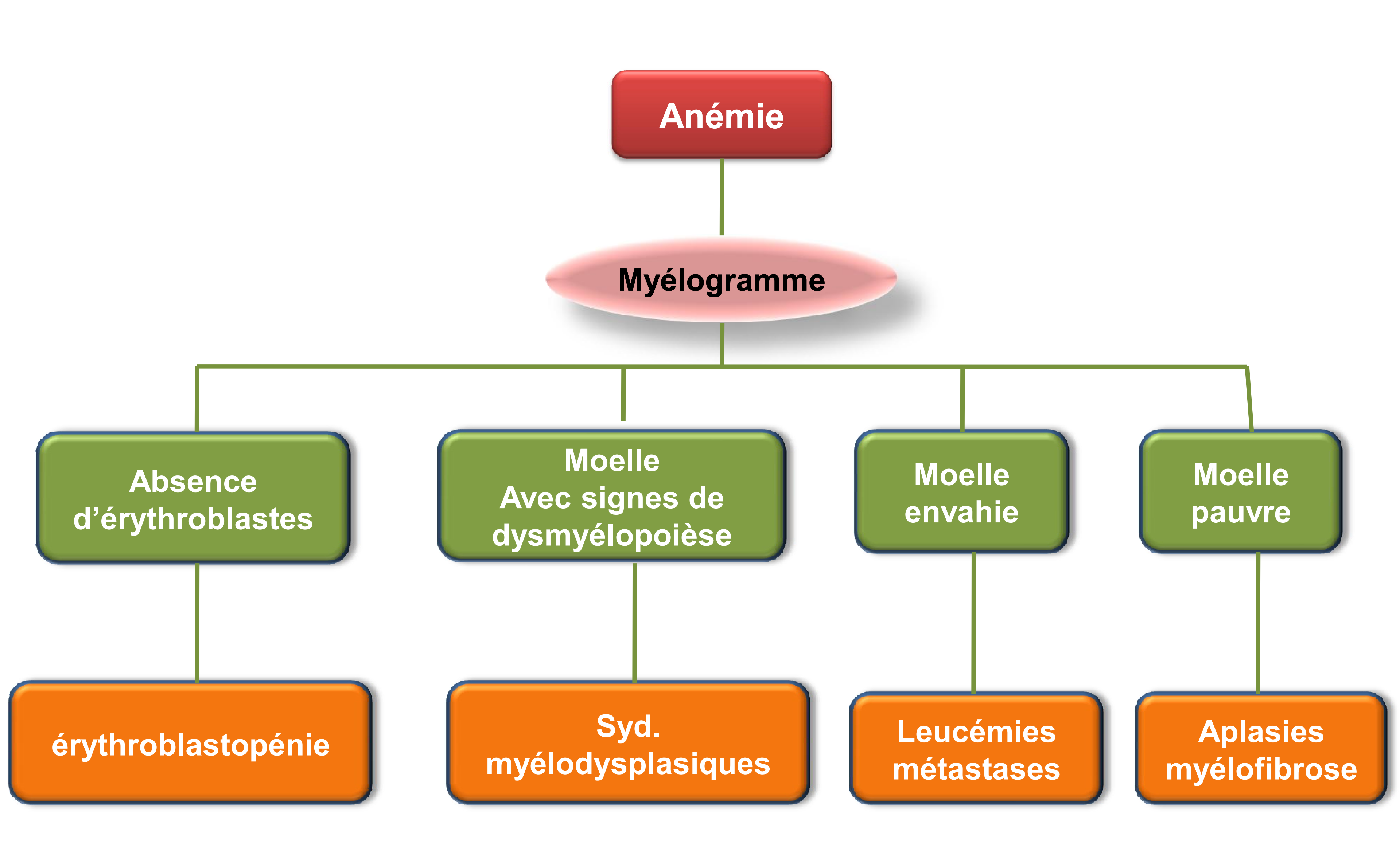
- **MNI**
- **Rhino-pharyngite**
- **Mycoplasme P**

Mal.Agglutinine Froide



Anémie Normocytaire
80< VGM <100 fl
Réticulocytes
< 80 10 ⁹/L
Pancytopénie
Anémie isolée
Myélogramme
+/-
Biopsie médullaire
Déficit en érythropoïétine
Bilan thyroïdien
TSH ↗ FT4 ↘
Bilan rénal
urée
créatinine
Myélodysplasie
Leucémie
Infiltration médullaire
(lymphome - cancer)
Aplasie
Érythroblastopénie
Hypothyroïdie
Insuffisance
rénale

Diagnostic des insuffisances médullaires



Érythroblastopénie transitoire de l'enfant

- 5 cas/million enfants
- Anémie aregénérative acquise
- Âge médian 23 mois (90% cas < 3 ans)
- Histoire infectieuse récente < 2mois
- Examen physique normal
- Transitoire : 1-2 mois
- Tx : Observation, transfusion seulement si compromis cardiovasculaire

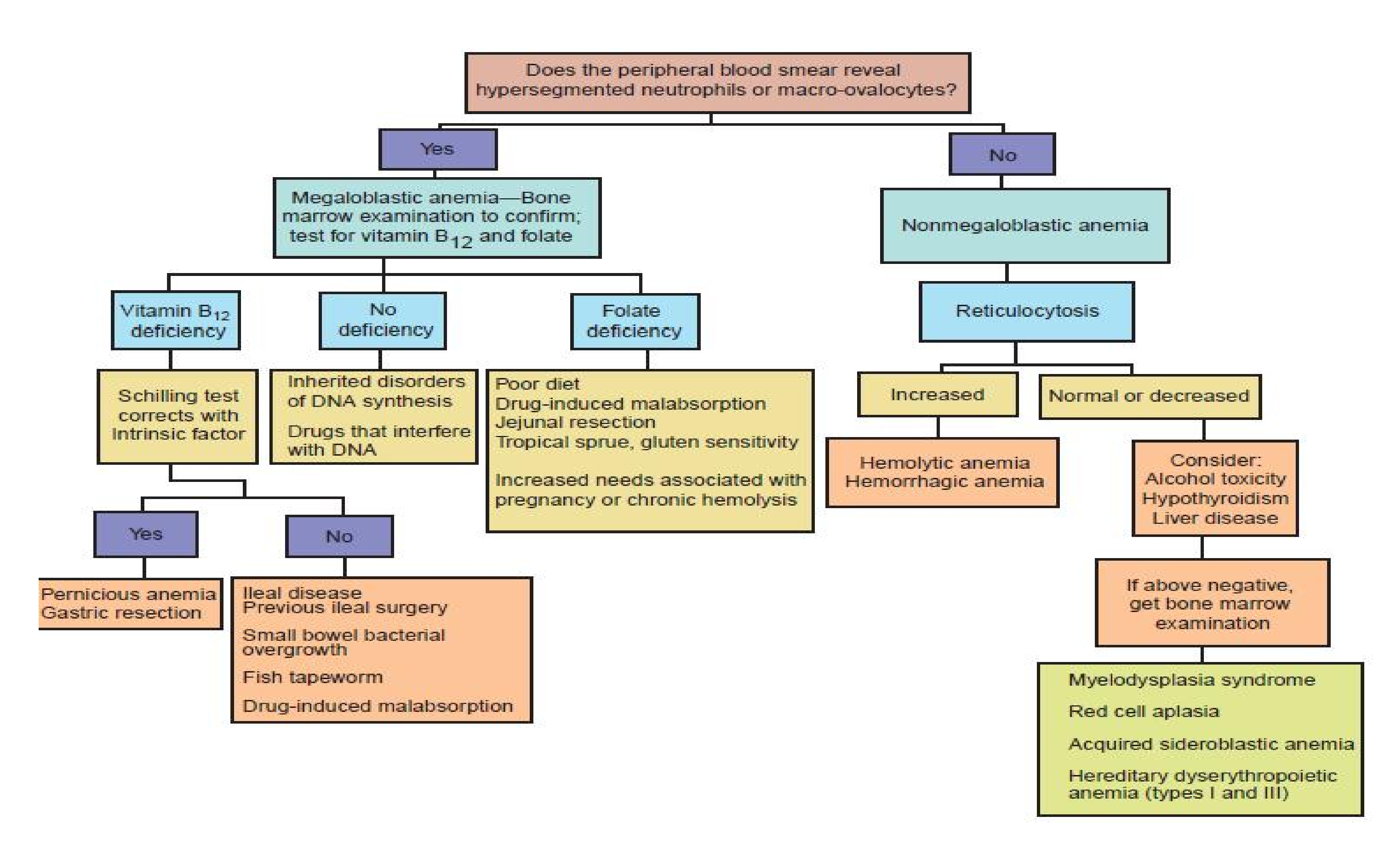
Anémie de Blackfan-Diamond

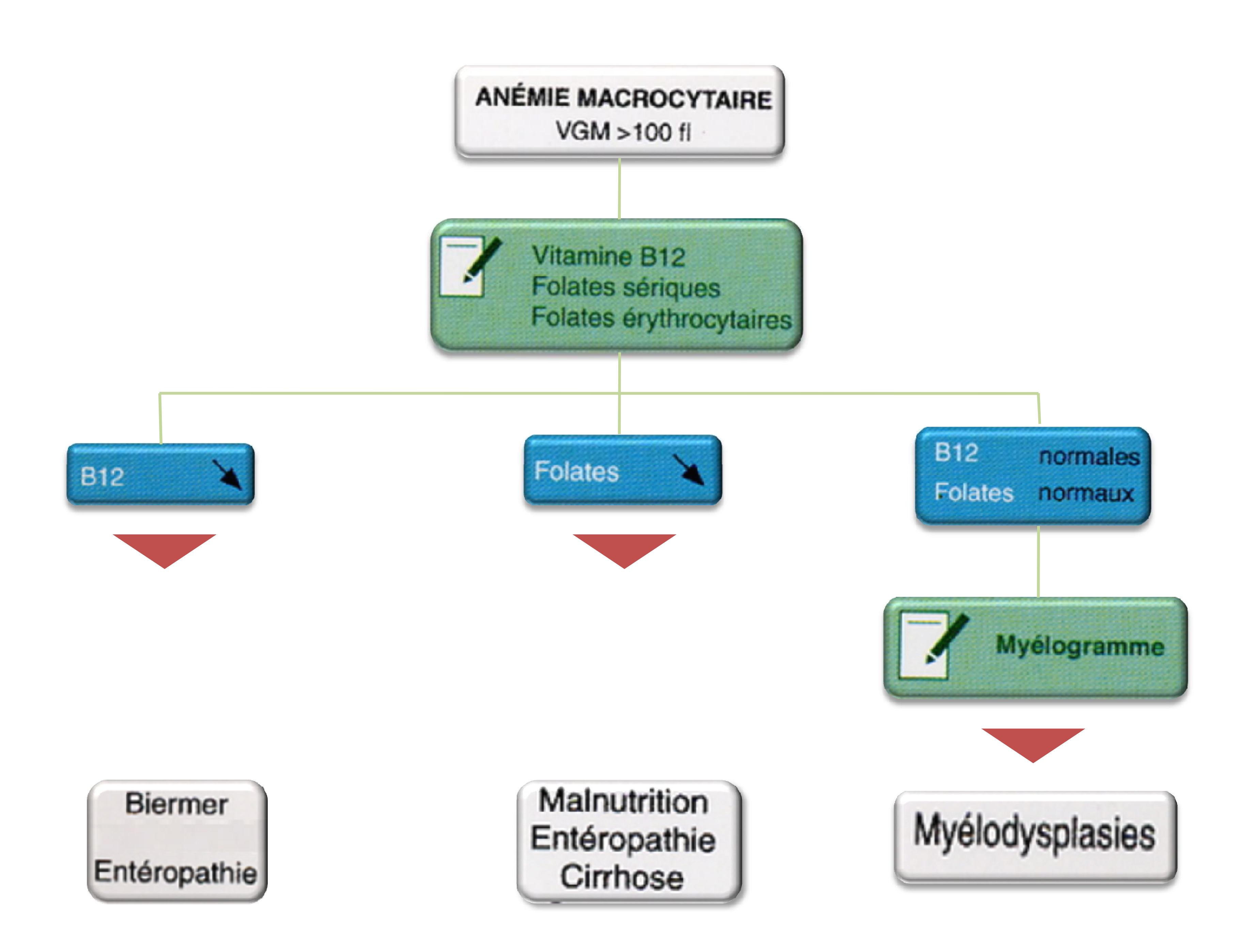
- Anémie aregénérative
  - En général normochrome macrocytaire
  - Déficit sélectif précurseurs GR dans la moelle
  - Niveau plaquettes/leucocytes normal
- Âge : 90% cas < 1 an
- Dysmorphisme chez ¼ patients
- Taux hémoglobine F et antigène i élevés
- Tx : transfusion, corticothérapie

Anémies Macrocytaires

VGM > 100 µ3

Diagnostic approach to a patient with macrocytic anemia

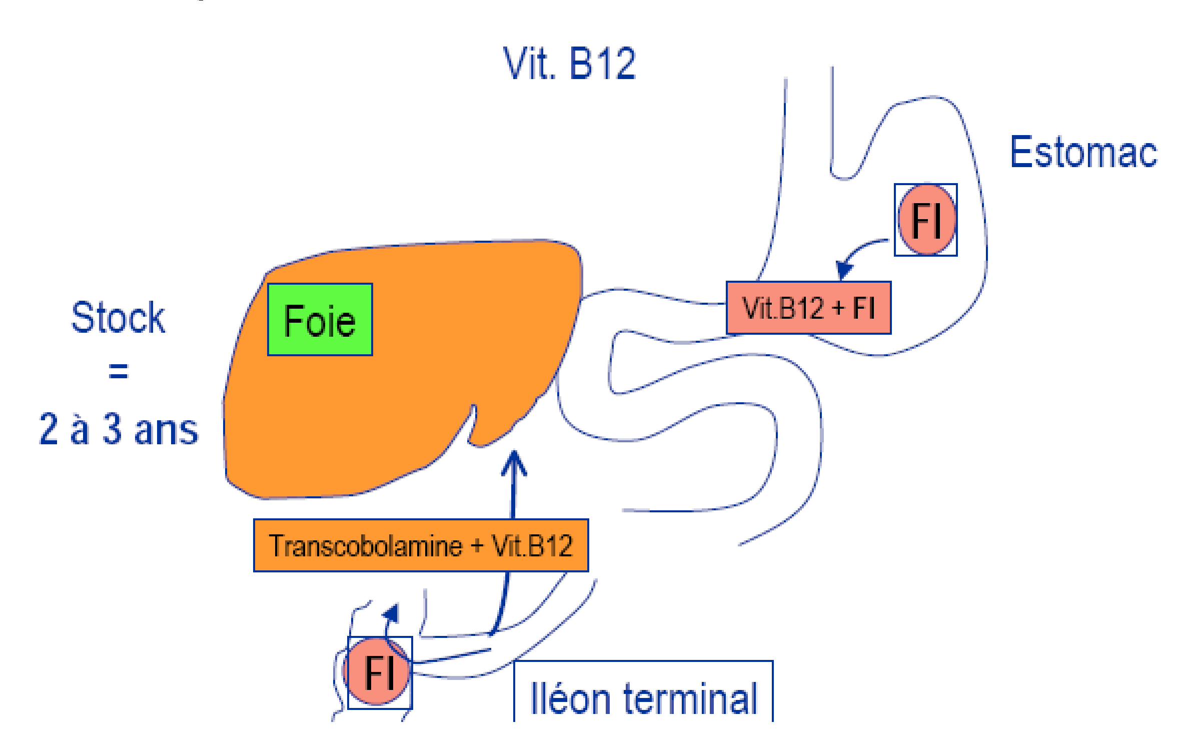




ANÉMIE MACROCYTAIRE
VGM >100 fl
Vitamine B12
Folates sériques
Folates érythrocytaires
B12 ↘
Folates ↘
B12 normales
Folates normaux
Myélogramme
Biermer
Entéropathie
Malnutrition
Entéropathie
Cirrhose
Myélodysplasies

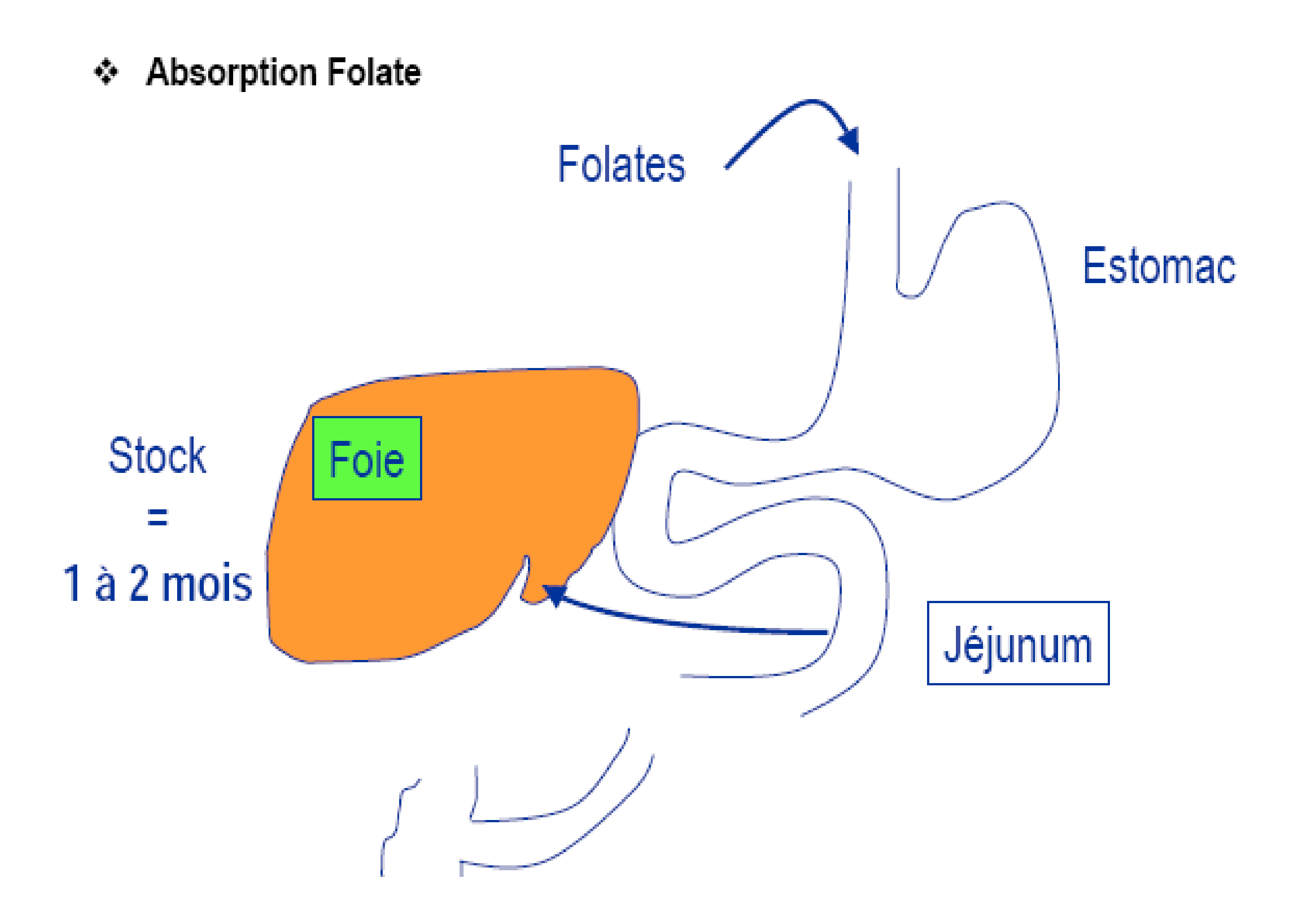
ANEMIES MEGALOBLASTIQUES

Vit B12



❖ Absorption vit. B12
Vit. B12
Estomac
FI
Vit.B12 + FI
Foie
Stock
=
2 à 3 ans
Transcobolamine + Vit.B12
FI
Iléon terminal

folates



❖ Absorption Folate
Folates
Estomac
Stock
=
1 à 2 mois
Foie
Jéjunum

Diagnostic

SF (vit.B12)

Pâleur
Subictère
Splénomégalie
Syd. neurologique

SF (folates)

Troubles humeur
(irritabilité
dépression)

Anémie

Hb <10g/dl
VGM>110fL
Retic<50000
PN Plaq

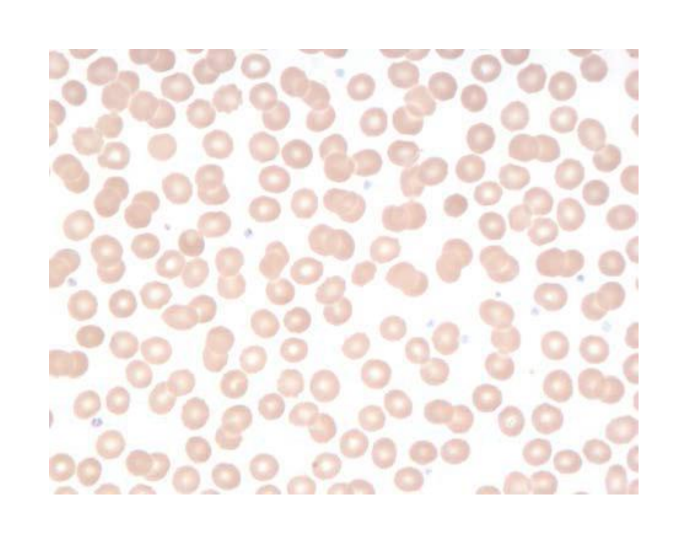
Myélogramme

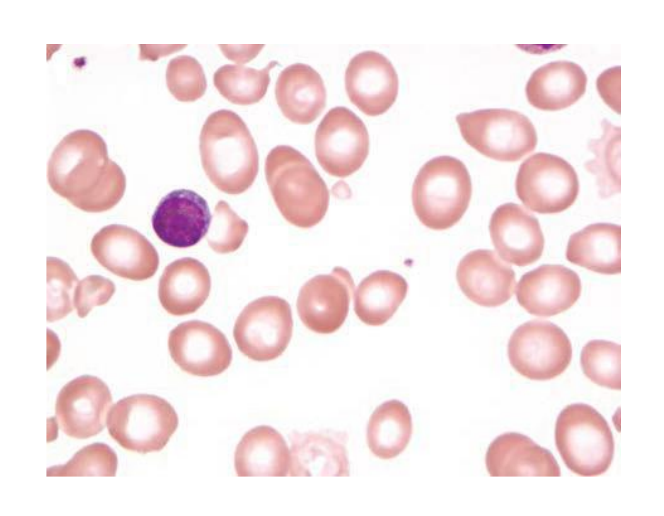
Mégaloblastose
sur 3 lignées

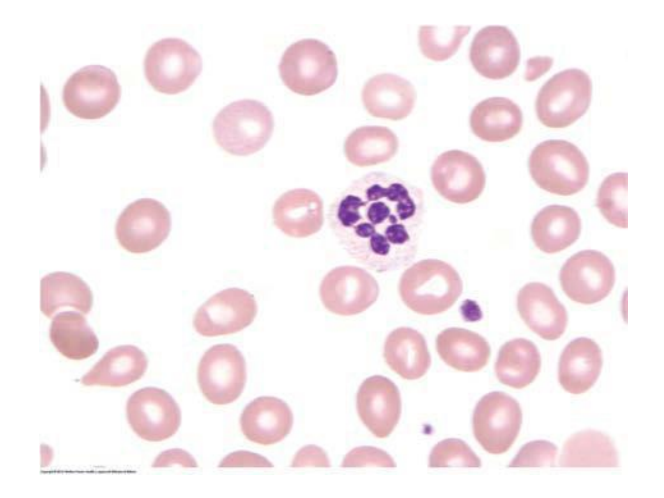
Asynchronisme Maturation nucléo-cytoplasmique

Vit.B12 sérique ↘
(N:200-500 µg/l)
Folates sériques ↘
(N:5-15 µg/l)

Megaloblastic anemia





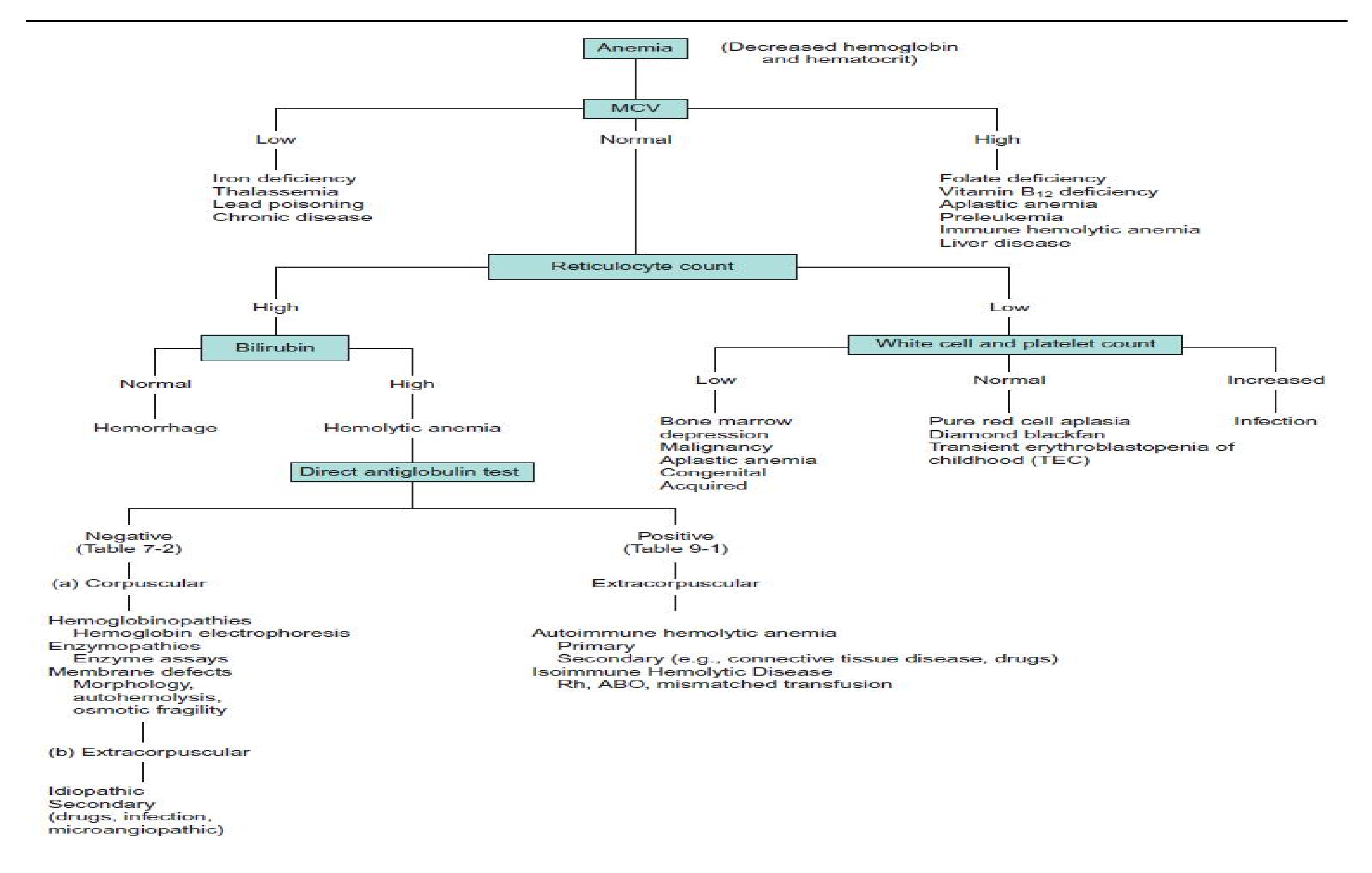


A: Normal red cells.
B: Macroovalocytes in pernicious anemia.
C: Hypersegmented neutrophils seen in patient with megaloblastic anemia.

Diagnostic étiologique

	Carence en vit B12	Carence en folates
Carence d'apport	Enfants nés de mères végétariennes strictes, les symptômes surviennent dans la 1° année de vie et sont principalement neurologiques : convulsion, retard psychomoteur qui n'est pas toujours réversible après traitement.	MPC. Mére ayant une carence en acide folique. Apport de lait pauvre en folates (lait de chèvre). Prématurés.
Malabsorption	- Déficit congénital en FI ou anomalie fonctionnelle du FI. - Maladie de Biermer (gastrite atrophique auto-immune avec absence de sécrétion de FI et achlorydrie. - Maladie de Imerslund : (anémie+protéinurie).	- Maladie coeliaque. - Maladie inflammatoire intestinale. - Mucoviscidose.
Anomalies du transport	Déficit en TranscobalamineII qui associe : anémie mégaloblastique + susceptibilité aux infections, les signes neurologiques sont minimes	Défaut de transport à travers la barrière hémato-méningée.
↗ **Besoins**		-Anémie hémolytique chronique. -Syndrome hémorragique -Leucémies aiguës.
Pertes excessives		Psoriasis. ⟶ Insuffisance rénale hémodialyse chronique.
Carences iatrogènes	Blocage du métabolisme de la vit B12/ protoxyde d'azote, colchicine, néomycine.	Blocage du métabolisme folique : MTX, trimétoprime, pentamidine, phénobarbital.

Approach to the Diagnosis of Anemia by MCV and Reticulocyte Count



CONCLUSION

- ✓Les anémies sont des situations cliniques diverses mais non rares en pédiatrie
- ✓Anémie ferriprive: 1ère cause en pédiatrie d'anémie
- ✓**Mécanismes souvent intriqués**
- ✓**Diagnostic biologique:** Tests très simple pour orienter le diagnostic
- ✓**Démarche diagnostique rigoureuse**
- ✓**Traitement dépend de l'étiologie**

Merci!

